

**UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË
DEPARTAMENTI I SËMUNDJEVE TË ZEMRËS DHE TË ENËVE TË GJAKUT**

**DISERTACION
PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE
“DOKTOR”**

**TEMA: SINDROMA METABOLIKE, FAKTOR RREZIKU PËR
SËMUNDJEN E ARTERIEVE KORONARE?**

Disertanti: Afërdita Veseli

Udhëheqës Shkencor: Prof. Dr. Mimoza Lezha FESC

TIRANË, 2021

UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË
DEPARTAMENTI I SËMUNDJEVE TË ZEMRËS DHE TË ENËVE TË GJAKUT

DISERTACION

I PARAQITUR NGA

Znj. AFËRDITA VESELI

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: KARDIOLOGJI

**TEMA: “SINDROMA METABOLIKE, FAKTOR RREZIKU PËR
SËMUNDJEN E ARTERIEVE KORONARE?”**

MBROHET NË DATË:/...../..... PARA JURISË:

1. KRYETAR
2. ANËTAR (OPONENT)
3. ANËTAR (OPONENT)
4. ANËTAR
5. ANËTAR

Mirënjohje dhe falenderime

Dëshiroj të falenderoj dhe të shpreh mirënjohjen time për gjithë Shërbimin e Kardiologjisë së Qendrës Spitalore Universitare Nënë Tereza, Tiranë për përkrahjen dhe mbështetjen e dhënë gjatë punës për realizimin e këtij punimi.

Dëshiroj të falenderoj dhe të shpreh mirënjohjen time për Prof. Mimoza Lezha, udhëheqësen e këtij punimi për përkujdesjen shkencore, vërejtjet me vlerë dhe durimin që ka treguar deri në përfundimin e këtij punimi. Me ndihmën dhe përkushtimin e saj, punimi doli më i plotë dhe shpresoj të ketë dhe vlerat përkatëse.

Do të doja t'i shprehja mirënjohjen time Dr. Ilir Alimehmeti për përpunimin statistikor të këtij punimi dhe idetë, mendimet dhe ndihmesën që më ka dhënë për realizimin e tij.

Natyrisht, falenderime dhe mirënjohje për Dr. Hortensia Gjergo dhe Prof. Elizana Petrela Zaimi për kontributin e dhënë.

E fundit, por jo më pak e rëndësishme është familja ime, pa të cilën nuk do isha këtu ku jam.

ABSTRAKT

Trualli dhe qëllimi: Pacientët me Sindromë Metabolike (SM) kanë një probabilitet 30-40% të zhvillojnë sëmundje koronare (SAK) brenda 20 viteve, varur kjo nga numri i komponentëve të tij të pranishëm. SAK haset të paktën dy herë më shumë në pacientët me SM.

Qëllimi i studimit tonë është vlerësimi i lidhjes së SM me SAK.

Metodat: Ky studim është observacional prospektiv. Në studim përfshihen 1232 pacientë që kanë kryer koronarografinë për diagnozën e SAK-së, në Shërbimin e Kardiologjisë QSU “Nënë Tereza” Tiranë në periudhën Nëntor 2011-Dhjetor 2013. Për çdo pacient është plotësuar një formular me të dhënat demografike, anamnestike, laboratorike, antropometrike. Një formular i veçantë është raporti i koronarografisë. Kriteret e SM janë vendosur sipas ATP-III. Plotësimi i tre ose më shumë nga këto kritere u përcaktua si SM. SAK u përkufizua si stenoza $\geq 50\%$ të lumenit të së paktës njëres prej arterieve koronare ose degëve të tyre. Shtrirja e aterosklerozës koronare është vlerësuar sipas pikëzimit të Gensinit të modifikuar.

Rezultate: Pacientët që kanë SM kanë gati dyfish gjasa për të qenë me SAK (OR 1.943, $P < 0.001$). Pacientët me rritjen e numrit të elementeve të SM kanë më shumë gjasa për të patur SAK, ata me 3 elemente të SM kanë 3 herë më shumë gjasa për të patur SAK (OR 3.149, $P = 0.018$), ata me 4 elemente 4 herë më shumë gjasa (OR 4.270, $P = 0.003$) dhe ata me 5 elemente nëntëfish më shumë gjasa për të qenë me SAK (OR 8.946, $P < 0.001$).

Pacientët me SM kanë 2.5 pikë Gensini më të lartë (Exp B 2.518, $P < 0.001$).

Konkluzione: Pacientët me SM kanë risk dy herë më të lartë për të zhvilluar SAK. Glicemia e lartë dhe/ose DM është elementi i vetëm i SM, i cili rrit dy herë shansin për të patur SAK. Me rritjen e numrit të elementeve të SM kemi rritje eksponenciale mundësie për zhvillimin e SAK. SM ka një lidhje të rëndësishme dhe të fortë me severitetin e SAK.

Fjalët kyçe: Sindroma Metabolike, Sëmundja e Arterieve Koronare, Gensini i modifikuar.

ABSTRACT

Background: Patients with Metabolic Syndrome (MS) have a 30-40% probability of developing Coronary Heart Disease within 20 years, depending on the number of its components present. Atherosclerotic Coronary Artery Disease (CAD) is at least doubled in patients with Metabolic Syndrome.

Purpose: The aim of our study is to evaluate the association of Metabolic Syndrome with Coronary Artery Disease.

Methods: This is a prospective and observational study and it includes 1232 patients who have undergone Coronary Angiography for the diagnosis of CAD, in the Cardiology Unit, UHC “Mother Teresa” Tirana, in the period November 2011-December 2013. For each patient a paper form with demographic, anamnestic, laboratory, anthropometric data is completed. A special paper form is the Coronary Angiography report. Metabolic Syndrome criteria are set according to ATP III. The fulfillment of three or more for these criteria was defined as Metabolic Syndrome. Coronary Artery Disease was defined as stenosis greater than or equal to 50% of the lumen of at least one of the coronary arteries or their branches. The extent of coronary atherosclerosis was assessed according to the modified Gensini score.

Results: Patients with MS have almost twice the chance of being with CAD (OR 1.943, $P < 0.001$). Patients more elements of MS are more likely to have CAD, those with 3 MS elements are 3 times more likely to have CAD (OR 3.149, $P = 0.018$), those with 4 elements 4 times more likely (OR 4.270, $P = 0.003$) and those with 5 elements 9 times more likely to have CAD (OR 8.946, $P < 0.001$).

In patients with MS, the Gensini score is higher (Exp B 2.518, $P < 0.001$).

Conclusions: Patients with MS has twice the risk of having CAD. High Fasting Glucose and/or Diabetes Mellitus type 2 is the only component of Metabolic Syndrome which doubles the chance of having CAD. We have an exponential increase of possibility for the development of CAD with the increase of the number of components of MS. Metabolic Syndrome has an important and strong association with the severity of CAD.

Keywords: Metabolic Syndrome, Coronary Artery Disease, Modified Gensini.

PËRMBAJTJA

1. HYRJE	XI
1.1 SËMUNDJA KORONARE	XI
ATEROSKLEROZA	XII
Muri arterial	XII
Patogjeneza e aterosklerozës.....	XV
Komplikacionet e aterosklerozës	XXI
1.2 SINDROMA METABOLIKE	XXIII
Mekanizmat që ndodhen në themel të Sindromës Metabolike	XXIV
Fiziopatologjia e Sindromës Metabolike	XXVII
1.3 SËMUNDJA E ARTERIEVE KORONARE DHE SINDROMA METABOLIKE	XXVIII
Mbipesha dhe obeziteti	XXVIII
Insulinorezistenca dhe sindroma metabolike	XXVIII
Indi adipoz	XXX
Sëmundja e Arterieve Koronare në Sindromën Metabolike	XXX
Insulinorezistenca	XXXIII
Dëmtimi i tolerancës së glukozës.....	XXXIII
2. QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT	1
2.1 Qëllimi	1
2.2 Objektivat.....	1
3. MATERIALI DHE METODAT	2
3.1 METODOLOGJIA E PËRPUNIMIT STATISTIKOR	4
4. REZULTATET	5
5. DISKUTIMI	19
5.1 Korrelacioni i Sindromës Metabolike me Sëmundjen e Arterieve Koronare	19
5.2 Prevalenca e Sindromës Metabolike në Sëmundjen e Arterieve Koronare	20
5.3 Moshë, Sindroma Metabolike dhe Sëmundja e Arterieve Koronare	21
5.4 Gjinia, Sindroma Metabolike dhe Sëmundja e Arterieve Koronare	22
5.5 Elementet e Sindromës Metabolike dhe Sëmundja e Arterieve Koronare.....	23
5.6 Glicemia e lartë dhe/ose Diabeti Mellitus tipi 2 dhe Sëmundja e Arterieve Koronare	24
5.7 Dislipidemia dhe Sëmundja e Arterieve Koronare	25
5.8 Tensioni Arterial i lartë dhe/ose Hipertensioni dhe Sëmundja e Arterieve Koronare.....	27

5.9 Perimetri i belit i lartë dhe Sëmundja e Arterieve Koronare.....	28
5.10 Variacioni i faktorëve të Sindromës Metabolike dhe Sëmundja e Arterieve Koronare.....	30
5.11 Sindroma Metabolike dhe severiteti i Sëmundjes së Arterieve Koronare	32
5.12 Pikëzimi i Sindromës Metabolike dhe Sëmundja e Arterieve Koronare	34
5.13 Duhanpirja dhe Sëmundja e Arterieve Koronare.....	35
5.14 Herediteti dhe Sëmundja e Arterieve Koronare.....	35
5.15 Statusi social dhe Sëmundja e Arterieve Koronare.....	36
6. FUQIA DHE KUFIZIMET E STUDIMIT	38
6.1 Fuqia e studimit.....	38
6.2 Kufizimet e studimit	38
7. PËRFUNDIME	39
8. REKOMANDIME	40
9. BIBLIOGRAFIA.....	41
10. SHTOJCA.....	62

LISTA E TABELAVE

Tabela 1. Funksionet e qelizës endoteliale	XIV
Tabela 2. Lipoproteinat Plazmatike (të renditura sipas rritjes së densitetit).....	XVII
Tabela 3. Komplikacionet e aterosklerozës	XXII
Tabela 4. Dislipidemia e sindromës metabolike	XXX
Tabela 5. Faktorët e rrezikut për pacientët me SM.....	XXXI
Tabela 6. Karakteristikat e përgjithshme, elementët e SindromësMetabolike dhe faktorët e rrezikut të SAK-së për të gjithë pacientët në studim	5
Tabela 7. Karakteristikat e të gjithë pacientëve të ndarë sipas pranisë ose jo të SAK	6
Tabela 8. Pacientët me SAK të ndarë sipas gjinisë.....	7
Tabela 9. Shpërndarja e elementeve të SM në pacientë me SM.....	8
Tabela 10. Shpërndarja e numrit të elementeve të SM në popullatë	8
Tabela 11. Karakteristikat e të gjithë pacientëve të ndarë sipas pranisë ose jo të SM.....	9
Tabela 12. Pacientët me SM ndarë sipas pranisë ose jo të SAK.....	10
Tabela 13. Gjinia Mashkull me SM e ndarë sipas pranisë së SAK	11
Tabela 14. Gjinia Femër me SM e ndarë sipas pranisë së SAK	12
Tabela 15. Pacientët me SAK dhe SM ndarë sipas gjinisë	13
Tabela 16. Kombinimi i Faktorëve të SM në pacientë me SAK (828 pacientë)	14
Tabela 17. Pacientët jo diabetikë të ndarë sipas pranisë së SAK.....	15
Tabela 18. Korrelacioni i SM me enët koronare të prekura dhe numrin e vazave	15
Tabela 19. Korrelacioni Spearman’s rho i SM me SAK dhe severitetin e tij (Gensini).....	15
Tabela 20. Regresioni Logjistik i korrelacionit të SM me SAK (modeli bazë).....	16
Tabela 21. Regresioni Logjistik i korrelacionit të SM me SAK (modeli i plotë).....	16
Tabela 22. Regresioni logjistik i korrelacionit të SAK me elementet dhe numrin e elementeve të SM.....	16
Tabela 23. Regresioni linear i lidhjes së SM me pikëzimin e Gensinit, modeli bazë.....	17
Tabela 24. Regresioni linear i lidhjes së SM me severitetin e SAK (Gensini), modeli i plotë.....	17
Tabela 25. Regresioni linear i lidhjes së elementeve të SM e numrit të tyre me severitetin e SAK (Gensini), modeli i plotë	18

LISTA E FIGURAVE

Figura 1. Paraqitja skematike e murit arterial	XIII
Figura 2. Paraqitja skematike e evolucionit të pllakës ateriosklerotike	XVI
Figura 3. Tranzicioni nga strijet yndyrore në pllakën fibrotike	XX
Figura 4. Paraqitja skematike që tregon karakteristikat e pllakës ateriosklerotike “vulnerabël” dhe “të qëndrueshme”	XXIII
Figura 5. Sistemi i pikëzimit të Gensinit të modifikuar	3

SHKURTIME

AMP – Kinaza – Adenozin Monofosfat-Kinaza
Apo – Apolipoproteina
ATP – Adenozin Trifosfati
ATP-III – Adult Treatment Panel III
CETP – Proteina Transferuese e Esterit të Kolesterolit
CI – Intervali Besimit
DM – Diabeti Mellitus
eNOS – Sinteza Oksidit Nitrik Endotelial
F – Femra
FNT- α – Faktori Nekrozës Tumorale α
FR – Faktor Rreziku
FRTD – Faktori Rritës Derivues Trombocitar
FRT- β – Faktori Transformues β
HDL – Lipoproteinat me densitet të lartë
HDL-K – Kolesterolit me lipoproteinat me densitet të lartë
HL – Lipaza Hepatike
HOMA – Vlerësimi i Modelit Homeostatik
HOMA-IR – Vlerësimi i Modelit Homeostatik për Insulin Rezistencë
HTA – Hipertensioni
ICAM-1 – Molekula Adezionit Intraqelizor-1
IDL – Lipoproteinat me densitet të mesëm
IgSF – Immunoglobulina superfamiljare
IL-1 – Interleukina-1
IL-6 – Interleukina-6
IM – Infarkt Miokardi
K-Tot – Kolesterolit Total
LAD – Arteria koronare descendente anteriore e majte
LCx – Arteria koronare cirkumflexe
LDL – Lipoproteinat me densitet të ulur
LDL-K – Kolesterolit me lipoproteinat me densitet të ulur
LDLm – Lipoproteinat me densitet të ulur të modifikuar
LPL – Lipoprotein Lipaza
MCP-1 – Protein-1 Kemoatraktante Monocitare
M – Meshkujt
Mes – Mesatare
M-CSF – Faktori Makrofag-Koloni Stimulues
NADH/NADPH – Nikotin Amid Dinukleotid/Nikotin Amid Dinukleotid Fosfataza (forma reduktuar)
NCEP – National Cholesterol Education Program
NF κ β – Faktori Nuklear κ β
O₂ – Superoksidi Onionik
ON – Oksidi Nitrik
OR – Odds Ratio (Raporti Gjasave)
PAI-1 – Frenuesi aktivizimit të plazminogjenit tipi 1

PB – Perimetri Belit
PCR – Proteina C Reaktive
RAAS – Sistemi Renin Angiotenzin Aldosteron
RCA – Arteria koronare e djathtë
ROS – Llojet e Oksigjenit Reaktiv
S/KV – Sëmundje Kardiovaskulare
SAK – Sëmundja e Arterieve Koronare
SD – Deviacioni Standart
SM – Sindroma Metabolike
SMC1 – Qelizat e muskulaturës së lëmuar
TA – Tensioni Arterial
TAD – Tensioni Arterial Diastolik
TAS – Tensioni Arterial Sistolik
TG – Trigliceridet
TK – Tringu Komun
VCAM-1 – Qeliza Adezionit Vaskular molekular-1
VLDL – Lipoproteinat me densitet shumë të ulur
↑ – e lartë
↓ – e ulët

1. HYRJE

1.1 SËMUNDJA KORONARE

Sëmundja koronare është një patologji që shkakton ngushtim të arterieve koronare, kryesisht si pasojë e aterosklerozës. Muri arterial është i përbërë nga tre shtresa: intima, media dhe adventicia. Intima përbëhet nga qelizat endoteliale, të cilat janë metabolikisht aktive; media përbëhet kryesisht nga qeliza të muskulaturës së lëmuar dhe matriksi ekstraqelizor; ndërsa adventicia përbëhet nga mikrovaza, nerva dhe limfa që i nevojiten arteries. Lezionet aterosklerotike zhvillohen dhe progresojnë për shkak të disfunkcionit të komponentëve të murit arterial, duke ndërvepruar me faktorë shtesë të jashtëm. Shtresa endoteliale siguron një sipërfaqe mbrojtëse antitrombotike që luan një rol vazomotor dhe antiinflamator. Para moshës 10 vjeç, muri i enës së gjakut fillon të tregojë strijet lipidike. Me rritjen e moshës, depozitimi yndyror shtohet duke shkaktuar dëmtime të lehta të murit të vazës. Substanca të tjera që qarkullojnë nëpërmjet gjakut, si qelizat inflamatore, produktet dhe mbeturinave qelizore, proteinat dhe kalçiumi fillojnë të ngjiten në muret e enës. Yndyra dhe produktet e tjera së bashku formojnë pllakën aterosklerotike. Me kohë brenda arteries zhvillohen pllaka të madhësive të ndryshme. Manifestimet klinike të aterosklerozës vijnë si rezultat i ngushtimit të lumenit të arteries, kalçifikimit të murit të vazave dhe çarjes së pllakës me rrjedhje formimin e trombit. Këto manifestime klinike përfshijnë angina pectoris, infarktin e miokardit, insultin cerebral dhe sëmundjen e arterieve periferike, të cilat janë shkaqet kryesore të sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë në botën e zhvilluar. Një nga manifestimet më të shpeshta të aterosklerozës është sëmundja koronare. Kjo sëmundje fillon që në rininë e hershme. Faktorët madhorë të modifikueshëm të aterosklerozës përfshijnë duhanpirjen, diabetin mellitus, dislipideminë (LDL-Kolesterolin e lartë, HDL-Kolesterolin e ulur) dhe hipertensionin.^{1,2} Duhanpirja shton rrezikun e sëmundjes koronare dhe shumëfishon vlerën e faktorëve të tjerë të rrezikut. Brenda tre viteve të ndërprerjes së duhanpirjes, rreziku i sëmundjes koronare shkon në vlerat që i kanë dhe individët joduhampirës. Diabeti mellitus tipi 2 është i lidhur fort me sëmundjen koronare të hershme, veçanërisht tek femrat. Hiperlipidemia rrit rrezikun e zhvillimit të sëmundjes koronare kryesisht në pacientë me dy ose më shumë faktorë rreziku dhe vlera të kolesterolit total më shumë se 200 mg/dl, LDL-Kolesterolit më shumë se 130 mg/dl dhe të HDL-Kolesterolit më pak se 35 mg/dl. Hipertensioni duhet zbuluar dhe trajtuar për reduktimin e rrezikut të sëmundjes koronare dhe insultit. Obeziteti rrit rrezikun e sëmundjes koronare dhe lidhet me hipertensionin, diabetin mellitus tipi 2 (insulinorezistencën) dhe hiperlipideminë.³

Faktorë madhorë të pamodifikueshëm të aterosklerozës përfshijnë historinë familjare pozitive për sëmundje koronare, moshën, gjininë. Herediteti është një faktor rreziku i fuqishëm për sëmundjen koronare. Personat që kanë të afërm të brezit të parë e të dytë me sëmundje aterosklerotike kanë rrezik më të lartë se ata që nuk kanë. Kjo gjë mund të lidhet me efektin gjenetik mbi faktorët e tjerë të rrezikut si dislipideminë, hipertensionin, diabetin mellitus tipi 2 e obezitetin. Përsa i përket moshës, prevalenca e sëmundjes koronare rritet me rritjen e moshës në të dyja gjinitë. Në moshat e mesme është më e lartë në meshkuj sesa në femra dhe pas moshës 75 vjeç kjo prevalencë barazohet në të dy gjinitë. Te femrat sëmundja koronare shfaqet zakonisht 10 vjet më vonë se tek meshkujt. Pas menopauzës incidenca e saj rritet me shpejtesi. Nga ana tjetër,

disa faktorë rreziku si diabeti mellitus tipi 2, niveli i ulur i HDL-Kolesterolit dhe niveli i lartë i triglicerideve, shoqërohen me një rrezik më të lartë te meshkujt sesa te femrat.⁴

Faktorë rreziku të tjerë të sëmundjes koronare janë faktorët e koagulimit, alkooli, gjendja ekonomiko-shoqërore, tipi A i personalitetit, si dhe një numër faktorësh të tjerë që thuhet se mund të jenë faktorë rreziku të kësaj sëmundje, por që rëndësia e tyre është e diskutueshme, si nivelet e ulura të antioksiduesve qarkullues, nivelet e rritura të homocisteinës në gjak, nivelet e rritura të acidit urik, aktiviteti i rritur i reninës, si dhe disa lloj mikrobesh, si klamidia etj. Përsa i përket faktorëve të koagulimit, studimet kanë treguar se faktorët trombogjene, si rritja e nivelit të fibrinogjenit, rritja e faktorit VII të koagulimit që mund të rrisë formimin e trombinës, si dhe nivelet e larta të frenuesit të aktivizuesit të plazminogjenit (PAT-1), i cili ul aktivitetin fibrinolitik, janë parakallëzues të ngjarjeve të ardhshme të sëmundjes koronare. Alkooli në vetvete mbahet si faktor mbrojtës nga sëmundja koronare te personat që përdorin sasi të vogla. Është vënë re sekëta persona kanë një rrezik 30-40% më të ulët për vdekje nga sëmundja koronare se ata që nuk e konsumojnë fare alkoolin. Kjo gjë lidhet ndoshta me rritjen e nivelit të HDL-Kolesterolit. Megjithatë konsumimi i sasive të mëdha të alkoolit shoqërohet me rrezik për insult cerebral, hipertension arterial dhe sëmundje jokardiake. Gjendja ekonomiko-shoqërore e një niveli të ulët përsa i përket arsimimit, punësimit, ose të ardhurave, është një faktor i fuqishëm rreziku për sëmundje kardiovaskulare. Kjo lidhet ndoshta pjesërisht me prevalencën më të lartë të faktorëve të rrezikut të sëmundjes koronare në këtë kategori popullate, si për shembull pirja e duhanit, dhe pjesërisht me një nivel më të ulur të kufizimit ose të shmangies së këtyre faktorëve. Tipi A i personalitetit mendohet të jetë një faktor i pavarur rreziku për sëmundjen koronare. Mekanizmi i kësaj mund të jetë rritja e aktivitetit kardiak që mund të çojë në dëmtim të endotelit dhe agregim trombocitar, si dhe rritja e aktivitetit të sistemit nervor simpatik që çon në rritjen e tensionit arterial dhe të frekuencës kardiake.⁴

Sëmundja koronare është shkaku më i shpeshtë i vdekjes në SHBA e Europë.^{5,6}

Në Shqipëri në vitin 2010 sëmundjet kronike përbënin rreth 88% të të gjitha vdekjeve ku 55% kishin shkaktar sëmundjet kardiovaskulare⁷. Nëse do të shikonim rastet e vdekjes, dy janë sëmundjet që shkaktajnë më shumë humbje jete, sëmundjet e arterieve koronare apo sëmundjet iskemike të zemrës dhe sëmundjet cerebrovaskulare.

E parë në mënyrë specifike, vdekshmëria nga sëmundjet iskemike të zemrës në Shqipëri është më e larta në Rajonin e Europës Juglindore,⁸ gjithashtu, Shqipëria është vendi i vetëm në rajon, i cili ka pësuar një rritje të nivelit të vdekshmërisë nga sëmundjet iskemike të zemrës dhe sëmundjet cerebrovaskulare gjatë dy dekadave të fundit.⁷

ATEROSKLEROZA⁹

Muri arterial

Muri arterial përbëhet nga tre shtresa (Figura 1): intima, pranë lumenit dhe për këtë më pranë gjakut; media, e cila është shtresa e mesme; dhe adventicia, shtresa e jashtme. Intima përbëhet nga një shtresë e vetme qelizash endoteliale dhe vepron si një barrierë metabolikisht aktive ndërmjet gjakut qarkullues dhe enës. Media është shtresa më e trashë e murit arterial normal. Kufijtë e elastinës, e njohur si shtresa elastike e brendshme dhe e jashtme, ndajnë këtë shtresë nga intima dhe adventicia, respektivisht. Shtresa elastike përmban të çara, të ashtuquajtura dritare, nëpërmjet të cilës mund të kalojnë qelizat. Media, e përbërë nga qeliza të muskulaturës së lëmuar dhe matriksi ekstraqelizor, ndihmon në funksionet kontraktuese dhe elastike të enës. Komponenti elastik, më i dukshëm në enët e mëdha (p.sh. aorta dhe degët e saj primare),

tendoset gjatë presioneve të larta në sistol dhe më pas çtendoset gjatë diastolës. Ky proces i përsëritur vë në lëvizje gjakun gjatë ciklit kardiak. Komponenti muskular, më i shprehur në enët e vogla si arteriolat, kontraktohet ose relaksohet duke alteruar rezistencën vaskulare dhe si pasojë fluksin e gjakut (fluksi = presion/rezistencë). Adventicia përmban enët e gjakut (vaza vazorum), nervat, dhe enët limfatike që ushqejnë arterien.

Lezionet aterosklerotike zhvillohen dhe përparojnë të lidhura ngushtë me disfunktionin e elementeve që ndodhen në përbërje të murit të vazës, më të rëndësishmet qelizat endoteliale, qelizat e muskulaturës së lëmuar vaskulare dhe matriksi ekstraqelizor rreth tyre.

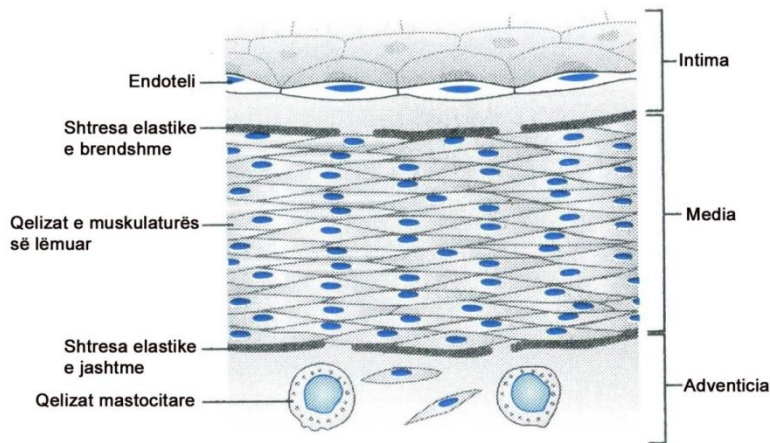


Figura 1. Paraqitja skematike e murit arterial. Intima, shtresa më e brendshme, shtrihet sipër shtresës së mesme muskulare e kufizuar me laminën elastike të brendshme. Lamina elastike eksterne ndan shtresën e mesme nga ajo e jashtme, adventicia

Qelizat endoteliale

Në një arterie të shëndetshme, endoteli shërben për funksionet strukturale, metabolike, dhe konjuktive që ruajnë integritetin e murit të enës. Qelizat endoteliale të lidhura ngushtë me njëra tjetrën formojnë një barrierë që mban gjakun qarkullues brenda enës dhe kufizon kalimin e molekulave të mëdha nga qarkullimi në hapësirën subendoteliale.

Gjatë qarkullimit në shtratin vaskular gjaku ndeshet me molekulat antitrombotike të prodhuara nga endoteli që dhe e ruan atë nga mpiksja. Disa nga këto molekula rivendosen në sipërfaqen e endotelit (p.sh. heparan sulfati, trombomodulina dhe aktivizuesi i plazminogjenit), ndërkohë që substance të tjera antitrombotike çlirohen në qarkullim (p.sh. prostaciklina dhe oksidi nitrik [ON]). Endoteli prodhon gjithashtu molekula protrombotike, por në arterie të shëndetshme mbizotëron një gjendje antikoagulimi.

Në përgjigje të stimujve të ndryshëm, përfshirë stresin e shkaktuar nga pengesat në fluksin e gjakut ose sinjalet neurogjenike, qelizat endoteliale sekretojnë substanca që rregullojnë kontraktimin e qelizave muskulare që ndodhen në brendësi të shtresës së mesme. Këto substanca mund të jenë vazodilatatore (p.sh. oksidi nitrik, prostaciklina) ose vazokonstriktore (p.sh. endotelina), të cilat influencojnë në rezistencën e vazës dhe rrjedhimisht dhe në fluksin e gjakut brenda saj. Në arterie normale, superioriteti i substancave vazodilatatore çon në relaksim të muskulaturës së lëmuar.

Disa nga produktet endoteliale të sipërpërmendura (p.sh. heparan sulfati, oksidi nitrik) kanë edhe funksion të frenojnë migrimin e qelizave të muskulaturës së lëmuar në shtresën intimale dhe për pasojë proliferimin e tyre. Këto efekte janë shembull tipik se si mekanizmat endogjene mbrojnë nga ateroskleroza.

Tabela 1. Funkcionet e qelizës endoteliale

Aktiviteti	Endoteli normal	Endoteli “Aktivizuar” (Disfunktional)
Funksioni barrierë	Formon barrierë të padepërtueshme që kufizon kalimin e molekulave të mëdha dhe qelizave në hapësirën subendoteliale	Demonstron rritje të përshkueshmërisë
Aktiviteti antitrombotik	Pengon trombozën nëpërmjet veprimit të heparan sulfatit, trombomodulinës, aktivizuesit të plazminogjenit, dhe sekretimit të inhibitorëve trombocitar (p.sh. prostaciklina dhe ON)	Redukton aftësitë antitrombotike (p.sh. ul sekretimin e prostaciklinës dhe ON)
Efekti në tonusin vaskular	Promovon vazodilacionin nëpërmjet sekretimit të prostaciklinës dhe ON	Promovon vazokonstriksionin për shkak të sekretimit të dëmtuar të prostaciklinës dhe ON
Efekti në qelizat e muskulaturës së lëmuar arteriale	Frenon migrimin dhe proliferimin e qelizave të muskulaturës së lëmuar (nëpërmjet heparan sulfatit dhe ON)	Promovon migrimin dhe proliferimin e qelizave të muskulaturës së lëmuar (ul sekretimin e ON, rrit sekretimin e FRTD)
Funksioni imun	Lidh leukocitet në mënyrë të përshtatshme në pergjigje të dëmtimit të qelizave	Promovon kemoatraksionin, adezionin, dhe penetrimin leukocitar nëpërmjet rritjes së prodhimit të citokinës dhe molekulave të adezionit qelizor dhe selektinave

ON, oksidi nitrik; FRTD, faktori i rritjes trombocitar-derivues; M-CSF, faktori makrofag-koloni stimulues; MCP-1, protein-1 kemoatraktante monocitare.

Përfundimisht, qelizat endoteliale luajnë një rol të rëndësishëm në përgjigjen imunitare. Për shembull, qelizat endoteliale në venulat post-kapilare përgjigjen ndaj dëmtimit lokal ose infeksionit duke sekretuar substancë kimike të njohura si kemokins, të cilat tërheqin leukocitet qarkulluese në zonën e dëmtuar. Në të njëjtën kohë, endoteli rrit prodhimin e molekulave të qelizave aderuese sipërfaqësore, të cilat lejojnë qelizat mononukleare të lidhen me endotelin dhe më pas të lëvizin nëpërmjet enës drejt indit të dëmtuar. Në mungesë të këtij stimulimi patologjik, qelizat endoteliale të një arterie të shëndetshme i rezistojnë adezionit leukocitar dhe për këtë janë antiinflamatore. Megjithatë, nën influencën e pafavorshme të aterogjenezës, qelizat endoteliale në mënyrë anormale rekrutojnë leukocite në muret e enës.

Kështu, në kushte normale, shtresa endoteliale intimale siguron një sipërfaqe mbrojtëse jotrombogjenike me aftësi vazodilatatore dhe antiinflamatore (Tabela 1). Ndodh që dëmtimi i

pazhveshur i endotelit shpërthen zhvillimin e lezioneve aterosklerotike, siç do të shqyrtohet më poshtë.

Qelizat e muskulaturës së lëmuar të enës

Qelizat e muskulaturës së lëmuar të vazës së gjakut kanë aftësi kontraktuese dhe sintetizuese. Disa substanca vazoaktive stimulojnë qelizat e muskulaturës së lëmuar të kontraktohen. Të tillë agonistë përfshijnë molekulat qarkulluese (p.sh. angiotenzina II), ato që çlirohen nga terminacionet nervore lokale (p.sh. acetilkolina), ose ato që marrin origjinë nga shtresa e endotelit (p.sh. endotelina, oksidi nitrik). Kur një molekulë vazoaktive lidhet me receptorin e tij specifik në qelizën e muskulaturës së lëmuar, ndodh kontraktimi dhe relaksimi i miocitit, kështu ndryshon diametri i lumenit të vazës.

Qelizat e muskulaturës së lëmuar kanë edhe funksione sintetizuese. Në enë të shëndetshme, ato prodhojnë kolagjenin, elastinën dhe proteoglikanin, të cilat formojnë matriksin ekstraqelizor vaskular. Qelizat e muskulaturës së lëmuar gjithashtu mund të prodhojnë mediatorë të ndryshëm vazoaktivë dhe inflamatorë. Të tilla produkte përfshijnë citokinat, veçanërisht interleukina-6 (IL-6) dhe faktori i nekrozës tumorale- α (FNT- α), të cilat mbështesin proliferimin limfocitar, nxisin reflektimin endotelial të adezionit leukocitar molekular dhe shtojnë përgjigjet inflamatore. Këto funksione sintetizuese të qelizave të muskulaturës së lëmuar bëhen më të dukshme në kushtet e sëmundjes siç është ateroskleroza.

Matriksi ekstraqelizor

Në arterie të shëndetshme, fibrat e elastinës dhe kolagjenit përbëjnë korpusin e matriksit ekstraqelizor në shtresën e mesme. Fibrat e kolagjenit intersticial, të ndërtuara nga gërshetimi i proteinave spirale, kanë forcë të madhe biomekanike. Elastina siguron fleksibilitetin. Së bashku, këta komponentë sigurojnë integritetin struktural të vazës pavarësisht nga presionet e larta brenda në vazë dhe, në rast të arterieve elastike, kursejnë energjinë kinetike të sistolës, e cila më pas i jep shtysë fluksit të gjakut gjatë diastolës. Të dhënat e fundit sugjerojnë që matriksi ekstraqelizor gjithashtu rregullon shtimin e qelizave rezidente të saj. Fibrat e kolagjenit native, në veçanti, mund të frenojnë proliferimin e qelizave të muskulaturës së lëmuar in vitro. Përveç kësaj, komponentët e matriksit influencojnë në përgjigjen qelizore ndaj stimujve: qelizat që lidhen me matriksin përgjigjen në mënyrë të ndryshme karshi faktorëve të rritjes dhe kanë më pak të ngjarë t'i nënshtrohen apoptozës (vdekje e programuar e qelizave).

Patogjeneza e aterosklerozës

Evidencë e konsiderueshme mbështet pikëpamjen që aterogjeneza është një proces inflamator kronik. Kërkime të vazhdueshme kanë identifikuar disa stimuj dhe komponentë kryesorë të kësaj përgjigje inflamatorë (Figura 2). Hapat përfshijnë grumbullimin e lipideve brenda intimes, rekrutimin e leukociteve dhe qelizave të muskulaturës së lëmuar në murin e enës, dhe depozitimin e matriksit ekstraqelizor. Ky diskutim ofron një kornizë të përgjithshme, detajet specifike të së cilës do të kenë gjasa të përmirësohen pas zhvillimit të mëtejshëm të njohurive aktuale.

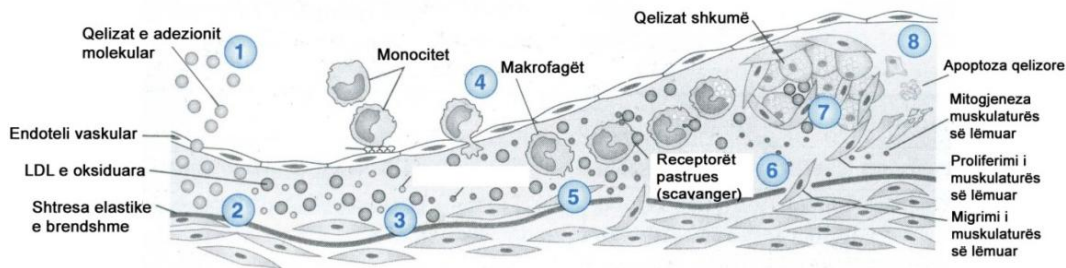


Figura 2. Paraqitja skematike e evolucionit të pllakës aterosklerotike. (1) Akumulimi i pjesëve lipoproteinike në intima. Ngjyra e errët vizaton modifikimin e lipoproteinave (p.sh. nga oksidimi ose glikacioni). (2) Stresi oksidativ, duke përfshirë përbërësit e modifikuar të LDL (mLDL), shkakton përpunimin e citokinës lokale. (3) Këto citokina shkaktojnë shtimin e shprehjes së adezionit molekulare që lidh leukocitet dhe të molekulave kemoatraktante (p.sh. proteinën 1 kemoatraktante monocitare [MCP-1]) që drejtojnë migrimin leukocitar në intima. (4) Monocitet e gjakut, pas hyrjes në murin arterial në përgjigje të kemoatraktantëve, hasin stimuj si faktori makrofag-koloni stimulues (M-CSF) që shton shprehjen e receptorëve scavenger. (5) Receptorët scavenger ndërmjetësojnë marrjen e pjesëve lipoproteinike të modifikuara dhe nxisin zhvillimin e qelizave shkumë. Qelizat shkumë makrofageale janë një burim i citokinave shtesë dhe molekulave efektore si superoksidi anionik (O_2^-) dhe metaloproteinazat e matriksit. (6) Qelizat e muskulaturës së lëmuar migrojnë në intima nga media. Vini re trashësinë intimale në rritje. (7) Qelizat e muskulaturës së lëmuar intimale ndajnë dhe përpunojnë matriksin ekstraqelizor, duke nxitur akumulimin (grumbullimin) e matriksit në pllakën aterosklerotike në rritje. Në këtë mënyrë strija yndyrore mund të evoluojë në lezion fibroyndyror. (8) Në faza të mëvonshme, mund të shfaqet kalçifikimi (nuk përshkruhet) dhe fibroza vazhdon, disa herë e shoqëruar nga vdekja e qelizave të muskulaturës së lëmuar (duke përfshirë vdekjen e programuar të qelizave ose apoptozën), duke sjellë një kapsul fibroze relativisht të ngushtë që rrethon një bërthamë të pasur në lipide që gjithashtu mund të përmbajë qeliza që po vdesin ose të vdekura. LDL, low-density lipoprotein. IL-1, interleukina 1. (Modified from Braunwald E, Zipes D, Libby P, eds. Heart Disease: A text book of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: WB Saunders, 2001:997.)

Disfunksioni endotelial

Shumë kërkues besojnë që “dëmtimi” në endotelin arterial paraqet eventin parësor në aterogjenezë. Realisht dëmtimi deskuamativ ose shuarja e qelizave endoteliale ndodh më vonë se disfunksioni apo aktivizimi i këtyre qelizave që ndodh në fazat më të hershme të kësaj sëmundje. Forcat fizike mund të shkaktojnë disfunksion endotelial. Për shembull, vendet e degëzimit të arterieve pengojnë rrjedhjen laminare (d.m.th. lëmuar) të gjakut. Forcat gërryese laminare normale favorizojnë shprehjen endoteliale të enzimës që prodhon oksidin nitrik (i cili është i dobishëm si një vazodilator endogjen, frenues i agregimit trombocitar dhe substancë antiinflamatore) dhe shprehjen e theksuar të enzimës dismutazë superokside antioksiduese. Fluksi i çrregulluar në pikat e degëzimit të arterieve, lokalisht alteron këto funksione normale ateroprotektive të endotelit. Në fakt, lezionet aterosklerotike zakonisht zhvillohen rreth degëzimeve të arterieve, dhe arteriet me pak degë (p.sh. arteria mamare interne) janë relativisht rezistente ndaj ateroklerozës.

Disfunzioni endotelial mund të rezultojë dhe nga ekspozimi ndaj një mjedisi të intoksikuar. Për shembull, pirja e duhanit, nivelet jo normale yndyrore qarkulluese, ose diabeti - të gjitha të njohura si faktorë rreziku për aterosklerozën - mund t'i japin shtysë disfunksionit endotelial. Studime të fundit tregojnë që secila nga këto gjendje rrit prodhimin endotelial të disa llojeve të oksigjenit reaktiv. Këto substanca, i pari superoksidi anionik, ndërveprojnë me molekula të tjera intraqelizore duke influencuar në funksionet metabolike dhe sintetike të qelizës endoteliale. Edhe përpara formimit të lezionit aterosklerotik, këta faktorë fizikë e kimikë mund të ndikojnë negativisht në funksionet endoteliale, të manifestuar nga 1) dëmtimi i rolit endotelial si një barrierë e përshkueshme, 2) çlirimi i citokinave inflamatore, 3) rritja e transkriptimit (kopjimit) të molekulave të aderuara në sipërfaqen qelizore, 4) alterimi i çlirimit të substancave vazoaktive (p.sh. prostaciklinës dhe oksidit nitrik) dhe 5) ndërhyrja në vetitë antitrombotike normale. Këto efekte të padëshiruara të disfunksionit endotelial (Tabela 1) hedhin bazat për ngjarjet pasuese në zhvillimin e aterosklerozës.

Hyrja dhe modifikimi i lipoproteinave

Lipoproteinat transportojnë yndyrnat e patretura në ujë nëpërmjet qarkullimit të gjakut. Këto pjesëza konsistojnë në një bërthamë lipidike të rrethuar më shumë nga fosfolipide hidrofiliqe, kolesterol i lirë dhe apolipoproteina (të quajtura dhe apoproteina). Apoproteinat e pranishme në klasa të ndryshme të molekulave lipoproteinike shërbejnë për të drejtuar këto pjesëza në receptorët e organit dhe indit specifik. Ekzistojnë 5 klasa madhore të lipoproteinave, të dalluara nga densiteti i tyre, përmbajtja lipidike, dhe apoproteinat lidhëse (Tabela 2): kilomikronet, lipoproteinat me densitet shumë të ulur (VLDL), lipoproteinat me densitet të mesëm (IDL), lipoproteinat me densitet të ulur (LDL), dhe lipoproteinat me densitet të lartë (HDL). LDL e rritura korrelojnë ngushtë me zhvillimin e aterosklerozës. Anasjelltas, HDL e rritura mbrojnë kundër aterosklerozës, kjo mendohet të ketë lidhje me aftësinë e HDL-ve për të transportuar lipidet larg indeve periferike drejt heparit me qëllim eliminimin e tyre.

Tabela 2. Lipoproteinat Plazmatike (të renditura sipas rritjes së densitetit)

Tipi	Burimi	Komponenti lipidik madhor	Apoproteinat e lidhura me to
Kilomikronet	Trakti gastrointestinal	Trigliceridet	A-I, A-II, A-IV, B-48, C-1, C-II, C-III, E
VLDL	Hepari	Trigliceridet	B-100, C-I, C-II, C-III, E
IDL	Mbetjet e VLDL-ve	Kolesteroli	B-100, E
LDL	Metabolizmi i IDL-ve	Kolesteroli	B-100
HDL	Trakti gastrointestinal, hepari	Kolesteroli	A-1, A-II, C-I, C-II, C-III, E

VLDL, very-low-density lipoprotein; IDL, intermediate-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; HDL, high-density lipoprotein.

Kur endoteli bëhet disfunksional, ai nuk shërben më si një barrierë efektive për kalimin e lipoproteinave qarkulluese në murin arterial. Për shembull, rritja e përshkueshmërisë së endotelit lejon hyrjen e LDL-ve në intima, një proces ky i lehtësuar nga rritja e përqendrimit të LDL-ve

qarkulluese. Me të hyrë në intima, LDL-të grumbullohen në hapësirën subendoteliale duke u lidhur me komponentët e matriksit ekstraqelizor të njohura si proteoglikane. Ky kombinim rrit kohën e qëndrimit të LDL-ve në murin e vazës, ku lipoproteinat i nënshtrohen modifikimeve kimike që duken kritike në zhvillimin e lezioneve aterosklerotike. Hipertensioni, një faktor rreziku madhor për aterosklerozën, mund t'i japë shtysë retensionit të lipoproteinave në intima duke theksuar prodhimin e lidhjes proteoglikan me LDL nga qelizat e muskulaturës së lëmuar.

Oksidimi modifikon LDL-të e bllokuara në hapësirën subendoteliale. Ai mund të ndodhë si pasojë e veprimit lokal të llojeve të oksigjenit reaktiv dhe enzimave prooksiduese të prejardhura nga aktivizimi i qelizave endoteliale dhe të muskulaturës së lëmuar, ose prej makrofagëve që penetrojnë murin e vazës. Në diabetikët me hiperglicemi të qëndrueshme, shfaqet glukozimi i LDL-ve, duke çuar në formimin e LDL-ve antigjenike të cilat janë pro-inflamatore.

Këto modifikime biokimike të LDL-ve kanë disa pasoja madhore: 1) LDL-të e modifikuara veprojnë si kemoatraktivë që rekrutojnë monocitet qarkulluese në murin e enës; 2) LDL-të e modifikuara rrisin shprehjen endoteliale të geneve që kodojnë mediatorët e inflamacionit (p.sh. faktorin stimulues të kolonisë monocitare [M-CSF], proteinën kemoatraktive monocitare [MCP-1], dhe disa molekula të adezionit leukocitar); dhe 3) ndryshe nga pjesëzat e LDL-ve normale, LDL-të e modifikuara mund të gëlltiten nga makrofagët dhe qeliza të tjera në sasi të mëdha sepse nuk është e rregulluar nga frenimi i feedback-ut negativ. Normalisht, qelizat i marrin LDL-të nëpërmjet receptorëve sipërfaqësorë. Kur përmbajtja e kolesterolit intraqelizor rritet, numri i receptorëve të LDL-ve në sipërfaqe zvogëlohet, kështu që marrja e mëtejshme e lipoproteinave pakësohet. Megjithatë, të tillë receptorë nuk i njohin LDL-të që kanë pësuar modifikim kimik, për këtë, LDL-të e modifikuara nuk mund të përvetësohen nga ky mekanizëm. Anasjelltas, makrofagët gëlltisnin LDL-të e modifikuara nëpërmjet receptorëve scavenger (pastrues) që ndryshe nga receptorët e LDL-ve klasike, shmangin frenimin e feedback-ut negativ dhe ndërkojnë qeliza fryhet ndërsa ajo mbushet me yndyrna të pasura në kolesterol. Të tilla qeliza, të njohura dhe si qeliza shkumore, gjelojnë në lezionet e hershme aterosklerotike.

Rekrutimi i leukociteve

Duke ndjekur hyrjen dhe modifikimin biokimik të LDL-ve, hapa kyç të mëvonshëm në aterogjenezë përfshijnë tërheqjen dhe aderimin e leukociteve, fillimisht të monociteve dhe limfociteve T, në murin e vazës. Disa faktorë kontribuojnë në këtë proces: 1) vetitë kemoatraktante që i atribuohen LDL-ve të modifikuara; 2) shprehja endoteliale e citokinave specifike (p.sh. MCP-1 dhe interleukin-1 [IL-1]); dhe 3) shprehja e adezionit molekular leukocitar në sipërfaqen e lumenit të qelizave endoteliale të dëmtuara. Shembuj të qelizave të adezionit molekular përfshijnë qelizën e adezionit vaskular molekular-1 (VCAM) dhe molekulat e adezionit intraqelizor-1 (ICAM-1), pjesëtarë të genit të imunoglobulinës superfamiljare (IgSF CAMs) që lidhin molekulat e integrinës tek leukocitet. Një klasë tjetër e adezionit molekular, selektinat, lidhin pjesë të veçanta të molekulave karbohidrate në sipërfaqen leukocitare. Komponentë të LDL-ve të modifikuara në mënyrë oksidative (nëpërmjet oksidimit) stimulojnë shprehjen e molekulave të aderimit të leukociteve endoteliale. Kështu akumulimi brenda në intima nxit inflamacionin pasues në murin e vazës.

Pasi monocitet kanë aderuar në sipërfaqen luminale të intimas, ato penetrojnë në hapësirën subendoteliale duke rrëshqitur ndërmjet lidhjeve të shtresës njëshe endoteliale. Sapo lokalizohen brenda endotelit, monocitet diferencohen në makrofagë, qeliza fagocituese të afta për të gëlltitur LDL-të e modifikuara në sasi të mëdha nga rruga scavenger (pastruese) e përshkruar më sipër.

Në këtë mënyrë, makrofagët bëhen qeliza të shkumëzuara në lipide dhe janë përbërësi kryesor i lezionit aterosklerotik i njohur si strije yndyrore.

Strijet yndyrore paraqesin lezionet e hershme të dukshme të aterosklerozës. Në inspektimin bruto, ato shfaqen si njolla të verdha në sipërfaqen e brendshme të arteries. Strijet yndyrore shfaqen si njolla më pak se 1 mm në diametër ose damarë 1-2 mm të gjerë dhe deri 1 cm të gjatë. Ato nuk zgjaten drejt lumenit arterial dhe nuk turbullojnë fluksin e gjakut. Çuditërisht, strijet yndyrore ekzistojnë në aortë dhe arteriet koronare të shumicës së individëve nga mosha 20 vjeçare. Ata nuk shkaktojnë simptoma, dhe në disa lokalizime në vaskulaturë, mund të regredojnë me kalimin e kohës. Megjithatë, në lokalizime të tjera si arteriet koronare, strijet yndyrore mund të zhvillohen më shumë duke formuar pllaka fibroze kërcënuese.

Limfocitet T, mediatorët kryesorë të sistemit imun qelizor, gjithashtu arrijnë në intima herët gjatë aterogjenezës. Qelizat T përbëjnë një fraksion relativisht të vogël të qelizave brenda një pllake ateromatoze, numri i tyre tejkalohet nga numri i makrofagëve dhe i qelizave të muskulaturës së lëmuar. Megjithatë, qelizat T aktivizohen gjatë aterogjenezës dhe prodhojnë citokinat që kanë gjasa të modulojnë formimin e lezionit.

Rekrutimi i qelizave të muskulaturës së lëmuar

Tranzicioni nga strijet yndyrore në pllakë fibroze përfshin migrimin e qelizave të muskulaturës së lëmuar nga media arteriale në intiman e dëmtuar, dhe sekretimin e indit lidhor nga qelizat e muskulaturës së lëmuar. Qelizat shkumë, trombocitet e aktivizuara dhe qelizat endoteliale, të gjitha mund të përpunojnë substanca përgjegjëse për migrimin dhe proliferimin e qelizave të muskulaturës së lëmuar (Figura 3).

Qelizat shkumë prodhojnë disa faktorë që kontribuojnë në rekrutimin e qelizave të muskulaturës së lëmuar. Për shembull, ato çlirojnë faktorin e rritjes me prejardhje nga trombocitet (FRTD), i cili stimulon migrimin e qelizave të muskulaturës së lëmuar në hapësirën subendoteliale intimale, vend në të cilin ato replikohen. Qelizat shkumë gjithashtu çlirojnë citokinat dhe faktorët rritës (p.sh. FNT- α , IL-1, faktorin rritës të fibroblasteve dhe faktorin- β rritës transformues), të cilët modulojnë proliferimin e qelizave të muskulaturës së lëmuar dhe sintezën e proteinave të matriksit ekstraqelizor, si edhe stimulojnë aktivizimin leukocitar. Shtimi i masës së qelizave të muskulaturës së lëmuar, e rritur kjo nga shtresa e mesme drejt intimës së sëmurë, grumbullimi i leukociteve dhe i qelizave shkumë, dhe zhvillimi i kapsulës fibroze rrethuese të indit të matriksit ekstraqelizor me qelizat depërtuese të muskulaturës së lëmuar karakterizojnë pllakën fibroze të sëmundjes aterosklerotike të avancuar.

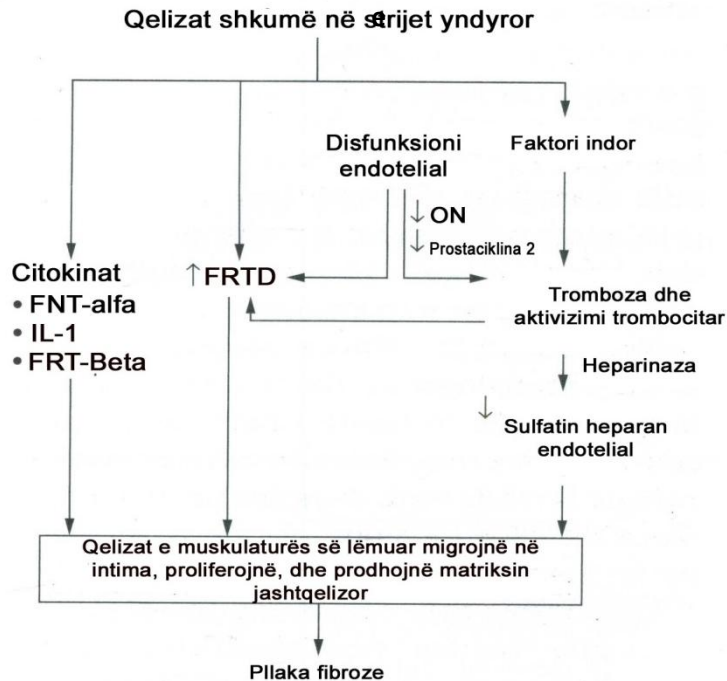


Figura 3. Tranzicioni nga strijet yndyrore në pllakën fibrotike. Tranzicioni nga strijet yndyrore në pllakën fibrotike përfshin migrimin dhe proliferimin e qelizave të muskulaturës së lëmuar dhe prodhimin e matriksit jashtëqelizor. Substancat që çlirohen nga qelizat shkumë, qelizat endoteliale disfunktionale dhe trombocitet kontribuojnë në këtë proces. FNT-alfa, faktori i nekrozës tumorale-alfa; IL-1, interleukina-1; FRT-beta, faktori transformues-beta; FRTD, faktori i rritjes trombocitar-derivues; ON, oksidi nitrik.

Pllaka fibroze lokalizohet në të njëjtin vend ku në mënyrë tipike shfaqen strijet yndyrore. E thënë në mënyrë vulgare, ato formojnë leziona të forta, me ngjyrë gri të zbehtë dhe të ngritura. Ato mund të proeminojnë në lumenin arterial dhe, nëse janë mjaft të mëdha, përbëjnë një stenoze klinike të rëndësishme që redukton fluksin e gjakut nëpër enë. Pllakat fibrotike shpesh përmbajnë një bërthamë nekrotike të mbeturinave qelizore, e cila mund të rezultojë nga efektet toksike të LDL-ve oksiduese të larta dhe akumulimi i radikaleve të lira të derivateve të oksigjenit dhe enzimave hidrolitike të përfuara nga makrofagët e aktivizuar dhe qelizat T. Bërthama nekrotike mund të përmbajë gjithashtu qeliza shkumë degjeneruese, të cilat në pllakën fibrotike kanë më shumë gjasa të përftohen nga qelizat e muskulaturës së lëmuar më tepër se nga makrofagët. Këto qeliza shkumë çlirojnë kristalet e kolesterolit, të cilat më pas mund të përfshihen nga qeliza të reja të muskulaturës së lëmuar që rriten në lezion.

Bërthama e pllakës fibroze është jashtëzakonisht trombogjenike. Qelizat shkumë prodhojnë sasi të mëdha të faktorit indor, i cili mund të aktivizojë rrugën e koagulimit kur kontakton me komponentë të gjakut. Për aq kohë sa pllaka ateromatoze është e mbuluar nga kapsula fibroze dhe endoteli, bërthama trombogjenike që përmban faktorin indor është e fshehur zakonisht nga qarkullimi i gjakut. Megjithatë, çarje të vogla në integritetin e lezioneve të avancuara aterosklerotike mund të ekspozojnë faktorin indor, dhe mikrotrombe të pasura me trombocite mund të aderojnë më pas drejt zonave të endotelit të dëmtuar. Trombocitet e aktivizuara brenda

këtyre mikrotrombeve çlirojnë faktorë të fuqishëm që gjithashtu kontribuojnë në migrimin dhe proliferimin e qelizave të muskulaturës së lëmuar. Këta faktorë përfshijnë FRTD dhe heparinazën. Heparinaza pakëson heparan sulfatin, një polisaharid në matriksin ekstraqelizor që normalisht frenon migrimin dhe proliferimin e qelizave të muskulaturës së lëmuar.

Të tjera ndryshime në biologjinë qelizore vaskulare gjithashtu mund të kontribuojnë në aterogjenezë. Për shembull, “hipoteza monoklonale” e shikon proliferimin autonom të qelizave të muskulaturës së lëmuar në intima të nxitur nga stimuj gjenetikë, kimikë ose viralë si një proces kyç në formimin e lezionit. Gjetjet e qelizave brenda disa pllakave aterosklerotike humane që duket se vijnë nga një qelizë e vetme e muskulaturës së lëmuar e mbështetin këtë pikëpamje.

Komplikacionet e aterosklerozës

Pllakat fibrotike nuk janë të shpërndara në mënyrë uniforme nëpër shtratin vaskular. Ato zakonisht shfaqen fillimisht në pjesën e pasme (aspekti dorsal) të aortës abdominale dhe në pjesën proksimale të arterieve koronare, të ndjekura nga arteriet popliteale, aorta torakale descendente, arteriet karotide interne dhe arteriet renale. Për këtë arsye, indet e perfuzionuara nga këto enë janë ato të cilat vuajnë më tepër konsekuencat e aterosklerozës.

Komplikacionet e pllakës fibroze që përfshijnë kalçifikimin, rupturën, hemorragjinë dhe embolizimin — kanë rrjedhoja klinike të tmerrshme, për shkak të kufizimit akut të fluksit të gjakut ose ndryshimeve në integritetin e murit të vazës. Këto komplikacione përfshijnë:

Kalçifikimin e pllakës fibroze e cila ngurtëson murin e vazës dhe rrit brishtësinë e saj.

Rrupturën ose ulçeracionin e pllakës fibroze, e cila ekspozon materialin trombogjenik në bërthamë të pllakës drejt gjakut qarkullues, duke shkaktuar formimin e trombit në këtë enë. Të tilla tromboza mund të mbyllin enën dhe të çojnë në infarkt të organit përkatës. Një alternativë tjetër është përfshirja e materialit trombotik në lezion dhe zmadhimi i pllakës.

Hemorragjinë në pllakë nga çarja e bërthamës fibroze ose nga kapilarë të vegjël që vaskularizojnë pllakën. Kjo çon në formimin e hematomës e cila nga ana e saj ngushton më tepër lumenin e vazës.

Embolizimin i fragmenteve të ateromës së çarë në pjesët vaskulare distale.

Dobësimin e murit të vazës, pasi pllaka fibroze bën që të rritet presioni në shtresën e mesme fqinje, e cila mund të nxisë atrofinë dhe humbjen e elasticitetit indor me pasojë dilatimin e arteries, formimin e një aneurizme.

Pllaka aterosklerotike zakonisht rritet gradualisht dhe tërheq vëmendjen vetëm kur lezioni kufizon mjaftueshëm fluksin e gjakut në një organ, ose ndryshon tërësinë e një arterie aq sa të shfaqen simptomat. Komplikacionet klinike madhore që shfaqen nga ndërlikimet e pllakës fibroze janë të përmbledhura në tabelën 3. Për shembull lezionet aterosklerotike në arteriet koronare mund të dëmtojnë perfuzionin e miokardit dhe shkaktojnë angina pectoris, simptoma klasike e sëmundjes së arterieve koronare. Në rrethana të tjera, një pllakë fibroze mund të komplikohet nga mbivendosja e një trombi që mbyll tërësisht një arterie koronare, duke çuar në infarkt akut miokardi të papritur.

Studimet kanë treguar që shkalla e ngushtimit të arteries koronare (si për shembull, të para nga angiografia koronare) korrelohet pak me shfaqjen pasuese të infarktit të miokardit në këtë pjesë. Observime të tilla mbështetin hipotezën që eventet koronare akute rezultojnë zakonisht nga çarja e pllakës me mbivendosje trombi, më tepër se mbyllja e enës për shkak të rritjes në mënyrë progresive dhe graduale të pllakës fibroze. “Lezionet përgjegjëse” që çojnë në trombozë akute

dhe evente klinike si infarkti i miokardit shpesh shfaqen të padëmshme angiografikisht (p.sh. stenoza e moderuara).

Tabela 3. Komplikacionet e aterosklerozës

Komplikacionet	Mekanizmi	Shembujt
Ngushtimi dhe kalçifikimi i vazës	Zhvillimi progresiv i pllakës fibroze Organizimi i mikrotrombeve në brendësi të lezionit	Ishemia miokardiale Klaudikacio i anësive
Formimi i trombit me mbyllje të lumenit	Ulçeracioni ose raptura e pllakës Hemorragjia e pllakës me rapturë	Infarkti i miokardit ose angina e paqëndrueshme Insulti trombotik (infarkti cerebral)
Embolia periferike	Fragmentimi dhe kalimi i materialit ateromatoz nga vazat e mëdha proksimale në ato të vogla periferike	Insulti embolik Insuficiencia renale ateroembolike
Dobësimi i murit të vazës	Presioni në shtresën e mesme fqinje zhvillon atrofinë e qelizave muskulare dhe humbjen e elasticitetit indor	Aneurizmat e aortës

Një faktor që ndikon në ndjeshmërinë e pllakës për tu çarë është trashësia e kapsulës fibroze që ndan qelizat shkumë të lezionit (të cilat përmbajnë faktor indor, prokoagulant të fuqishëm) prej elementëve të gjakut qarkullues (Figura 4). Lezionet me kapsulë fibroze të trashë mund të shkaktojnë ngushtim të theksuar arterial por ato kanë më pak prirje të çahen. Nga ana tjetër, pllakat “vulnerabël” kanë kapsulë të hollë, shpesh shfaqen angiografikisht të vogla, por janë delikate dhe me shumë gjasa të çahen, duke nxitur trombozën. Pllakat të tilla vulnerabël shpesh kanë një bërthamë lipidike shumë të pasur dhe një përqëndrim të lartë të qelizave inflamatore (p.sh. makrofagët dhe limfocitet T).

Gama interferoni, një mediator derivues i limfociteve T i prodhuar në përgjigje të inflamacionit kronik brenda pllakës, mund të frenojë sintezën e kolagjenit nga qelizat e muskulaturës së lëmuar, dhe pengon aftësinë e këtyre qelizave për të mbajtur dhe riparuar kapsulën fibroze që mbron lezionin nga raptura. Gama interferoni gjithashtu mund të aktivizojë makrofagët lokalë. Makrofagët në lezionet aterosklerotike shpesh lokalizohen në kufirin e pllakës, ngjitur me indin normal dhe çlirojnë mediatorët e inflamacionit dhe enzimat (matrix metalloproteinazën) që pakësojnë kolagjenin dhe elastinën, në këtë mënyrë shkaktojnë dobësinë e mëtejshme të kapsulës fibroze dhe rrisin predispozicionin e saj për tu çarë.

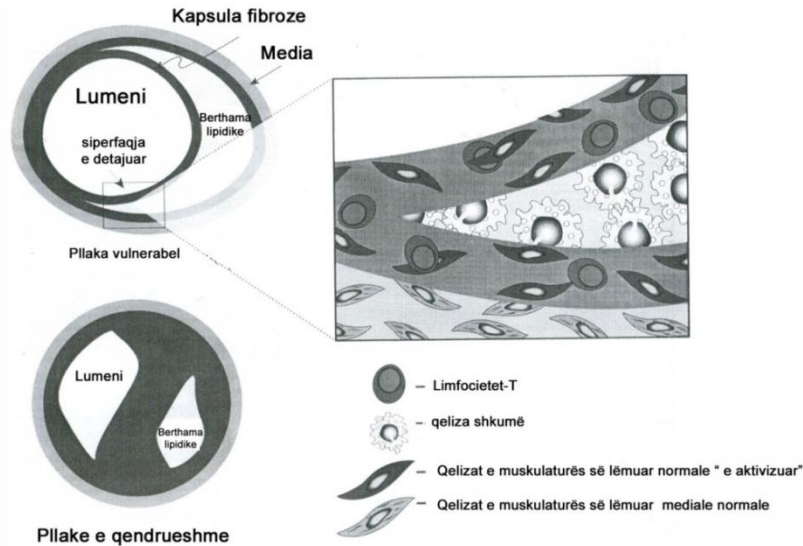


Figura 4. Paraqitja skematike që tregon karakteristikat e pllakës aterosklerotike “vulnerabël” dhe “të qëndrueshme”. Pllaka vulnerabël zakonisht ka një bërthamë me përmbajtje lipidike dhe një kapsul të hollë fibroze që ndan makrofagët trombogjenikë nga fluksi i gjakut. Në vendin e çarjes së lezionit, qelizat e muskulaturës së lëmuar (SMC1) shpesh aktivizohen. Në kontrast, pllaka e qëndrueshme ka kapsul fibrotike të trashë që mbron bërthamën lipidike nga kontakti me fluksin e gjakut. Të dhënat klinike sugjerojnë se pllakat e qëndrueshme tregojnë më shpesh ngushtim të lumenit të dallueshëm nga angiografia krahasuar me pllakat vulnerable.¹⁰

1.2 SINDROMA METABOLIKE

Koncepti i sindromës metabolike (SM) ka ekzistuar për gati një shekull. Tërësia e çrregullimeve metabolike, të gjitha të njohura si faktorë rreziku për sëmundje kardiovaskulare aterosklerotike, është përshkruar për herë të parë nga Kylin, një mjek suedez, si një grupim i HTA, Hiperglycemisë dhe Hiperuricemisë.¹¹

Në 1947, Vogue (France) dhe Per Bjorntorp (Suedi) tërhoqën vëmendjen drejt adipozitetit të sipërm (android ose obeziteti i tipit mashkullor) si një fenotip obeziteti që lidhet veçanërisht me çrregullime metabolike të ngjashme me ato të DM tip 2 dhe sëmundje kardiovaskulare (S/KV).¹² Të tjerë theksojnë që përcaktimi i rolit të insulinorezistencës si një nga çrregullimet bazë të SM i përket Michaela Modan dhe bashkëpunëtorëve të saj, të cilët publikuan një fletë të madhe duke i dhënë pak publicitet në vitin 1985.¹³

Ciladoqoftë origjina, Sindroma X është përdorur gjerësisht dhe nga disa është quajtur Sindroma Reaven. Obeziteti si shkak më i njohur i insulinorezistencës, nuk është përfshirë në përshkrimin origjinal të SM nga Reaven. Në fakt, Kaplan izoloi në 1989 atë që ai e quajti “Deadly Quartet”, në të cilin obeziteti i sipërm tashmë i përmendur nga Jean Vague iu shtua HTA-së, Diabetit Mellitus tip 2 dhe Hipertrigliceridemisë për të formuar një sindromë të lidhur me një rrezik të lartë për sëmundje kardiovaskulare. SM është propozuar nga Zimmet në WHO (World Health Organization) dhe IDF (International Diabetes Federation). Ai njohu atë që ishte përmendur më

përpara nga Hanefeld dhe Leonhardt në vitin 1981 “das metabolische Syndrome“. Një përshkrim i përafërt i tipareve të kësaj sindrome është bërë në vitin 1960 nga Crepaldi në Padova, Itali.

Në historinë e SM duhet të përmendim emrat e mësipërm: Kylin, Vague, Bjorntorp, Crepaldi, Kaplan, Hanefeld, Leonard, Zimmet dhe Reaven, pa lënë mënjanë dhe Alberti, i cili kontribuoi mjaft për konsensusin mbi SM nëpërmjet marrëveshjes me Zimmet dhe WHO, IDF.¹³

Në dy dekadat e fundit ka një rritje të frikshme të numrit të rasteve me SM. Kjo rritje lidhet me epideminë globale të Obezitetit dhe Diabetit.¹⁴ Me rritjen e rrezikut jo vetëm të Diabetit Mellitus tip 2 por dhe të sëmundjeve kardiovaskulare nga SM¹⁵ lind nevoja urgjente e strategjisë për të parandaluar shfaqjen e epidemisë globale.¹⁴

Një histori interesante! Më 1988 Dr. Gerald M. Reaven, një diabetolog i mirënjohur, për nder të Frederic Banting (shpikësi i insulinës me Charles Best) jep një leksion me emrin “Banting Lecture” në mbledhjen vjetore të shoqatës amerikane të diabetologëve në New Orleans me temë: “The role of insulinresistance in human disease”. Në këtë leksion ai vuri në dukje tre pika: (1) kërkoi vëmendje drejt një grupi shenjash dhe simptomash që hasen në një sindromë të quajtur “Sindroma X”. Këto shenja dhe simptoma përfshijnë rezistencën ndaj transportit të glukozës nëpërmjet insulinës, intolerancën ndaj glukozës, hiperinsulineminë, rritjen e VLDL+TG, uljen e HDL-K dhe HTA-së; (2) ai sugjeroi që tipar i përbashkët në këtë sindromë është insulinorezistenca dhe komponentët e tjerë janë sekondarë ndaj saj; dhe (3) ai konkludoi disi në mënyrë provokative që “rezistenca ndaj transportit të glukozës nëpërmjet insulinës mund të luajë një rol kyç në përcaktimin se kush do të zhvillojë dhe kush jo sëmundje të arterieve koronare”.

Këto pika bënë që në komunitetin shkencor të shfaqet interesi, por dhe debati dhe kundërshtitë.¹³

Një tjetër term i përdorur për SM ka qenë sindroma e insulinorezistencës. Ky koncept bazohet në rezistencën e veprimit metabolik të insulinës. Për këtë, hiperinsulinemia, intoleranca e glukozës, DM tip 2, hipertrigliceridemia dhe ulja e HDL-K mund të shpjegohen me rezistencën e veprimit të insulinës ndaj karbohidrateve dhe metabolizmit lipidik.¹ Megjithatë National Cholesterol Educatin Program’s (NCPE) Adult Treatment Panel (ATP-III) preferojnë termin Sindroma Metabolike, e cila eviton implikimin e insulinorezistencës si të vetmin, ose shkak primar të kësaj sindrome. Ka një konsensus lidhur me komponentët esenciale të SM - obeziteti, intoleranca e glukozës, hipertensioni dhe dislipidemia, por opinionet ndryshojnë në komponentët e tjerë.¹⁶

Grupi i çrregullimeve metabolike përfshin intolerancën e glukozës (DM tip 2, dëmtimin e tolerancës së glukozës, ose dëmtimin e glicemisë esëll), insulinorezistencën, obezitetin qendror, dislipideminë dhe HTA-në, të gjitha të dokumentuara si faktorë rreziku për sëmundjen kardiovaskulare. Kur këto çrregullime shfaqen në individë më shpesh se sa mund të pritej në mënyrë rastësore, të grupuara së bashku lidhen me një rrezik të lartë për sëmundje kardiovaskulare.^{17,18}

Mekanizmat që ndodhen në themel të Sindromës Metabolike

Insulinorezistenca

Insulinorezistenca mund të përkufizohet si një gjendje, në të cilën sasi normale të insulinës shfaqin një përgjigje biologjike anormale të organizmit. Termi insulinorezistencë zakonisht i referohet rezistencës së efekteve metabolike të insulinës, duke përfshirë efektet stimuluuese të insulinës në transportin periferik të glukozës dhe sintezën e glikogjenit dhe efektet frenuese të insulinës në lipolizën e indeve dhjimore. Edhe nëse zhvillohet hiperinsulinemia esëll, hiperinsulinemia pas ngrënies ekziston. Hiperinsulinemia esëll në prezencë të niveleve plazmatike të glukozës normale ose të rritura, nënkupton insulinorezistencë. Insulinorezistenca mund të jetë sekondare nga obeziteti, por mund të ketë dhe komponentë gjenetikë.¹⁹

Sot, dëmtimi i veprimit të insulinës njihet nga klinikistët dhe shkon nga endokrinologët tek kardiologët. Qendra e këtij interesi të gjerë është hipoteza Reaven's që tregon se indi rezistent ndaj veprimit të insulinës është një faktor që çon në DM tip 2 joinsulinovartës, HTA esenciale dhe SAK. Reaven tregoi që indet rezistente ndaj insulinës përbëjnë defektin fillestar primar që çon në hiperinsulineminë kompensatore dhe në faktorët e rrezikut aterogjenik.²⁰

Hipoteza më e pranueshme dhe unifikuese për të shpjeguar fispatologjinë e SM është insulinorezistenca.¹¹

Obeziteti dhe rritja e Perimetrit të Belit

Përshkrimi i parë i SM është bërë herët në fillimet e shekullit XX;²¹ epidemia e obezitetit mbarëbotëror ka qenë një nga nxitësit e njohjes më të mirë të kësaj sindrome. Megjithatë, përveç rëndësisë që ka obeziteti në këtë sindromë, duhet të theksojmë që pacientë me peshë normale kanë insulinorezistencë.²² Në përkufizimet e ndryshme të kësaj sindrome, është i përfshirë perimetri i belit.²³⁻²⁵ Mekanikisht dallimi ndërmjet një perimetri të madh beli për shkak të rritjes së adipozitetit subkutan kundrejt adipozitetit visceral është i debatueshëm. Ky dallim bëhet me CT ose MRI.²⁶

Obeziteti i sipërm korrelohet shumë me insulinorezistencën. Adipoziteti i ekzagjeruar i sipërm mund të akumulohet si në pjesën intraperitoneale (visceral) dhe në atë subkutane. Lidhur me kontributin e adipozitetit visceral dhe abdominal subkutan në insulinorezistencë, paterni i obezitetit abdominal (i sipërm) korrelohet më fuqishëm me insulinorezistencën dhe SM, sesa obeziteti i poshtëm. Një tipar interesant i obezitetit të sipërm është një çlirim i lartë, i pazakontë, i acideve yndyrore të paesterifikuara nga indi adipoz. Akumulimi ektopik lipidik në muskuj dhe mëlçi duket të predispozojë për insulinorezistencë dhe dislipidemi.²⁷

Dislipidemia

Dislipidemia në sindromën metabolike mund të shkaktohet nga 1- mbiprodhimi i VLDL-ve ApoB-100, 2- rënia e katabolizmit të ApoB-ve që përmbajnë pjesëza, ose 3- shtimi i katabolizmit të pjesëzave të HDL-ApoA-1. Shkaku madhor i rritjes së nivelit të triacilglicerolit plazmatik në individët jodiabetikë është rritja e sekretimit të VLDL-triacilglicerolit hepatic në insulinorezistencë me hiperinsulineminë pasuese. Defekti primar ka gjasa të jetë më tepër nga paaftësia për të përfshirë acidet e lira yndyrore nga indi adipoz në trigliceride (p.sh. esterifikimi jo adekuat), duke çuar në reduktimin e kapjes së acidit yndyror dhe për pasojë mbajtjen e reduktuar të acideve yndyrore nga indi adipoz. Një mbajtje e reduktuar e acideve të lira yndyrore gjithashtu shkaktohet nga insulinorezistenca.

Niveli i ulur i HDL-kolesterolit ndodh për shkak të ndryshimeve në përbërjen e HDL-së. Metabolizmi i pjesëzave të HDL-kolesterolit të pasura në trigliceride bëhet një substrat i përshtatshëm për lipazën hepaticë, aktiviteti i së cilës është i shtuar në kushtet e insulinorezistencës dhe diabetit tip 2, duke çuar në shtimin e katabolizmit të pjesëzave HDL.

Mund të ketë dhe faktorë të tjerë kontribues në pakësimin e HDL-Kolesterolit. Një mundësi është që dhe personat me TG normale esëll kanë përgjigje postprandiale të dëmtuar ndaj dietës së yndyrshme, dhe kjo rrit proteinën transferuese kolesteril ester, e cila ndërmjetëson ndryshimet lipidike që shfaqen gjatë dhe pas ngrënies. Alterimi i fluksit të lipideve në hepar që i atribuohet insulinorezistencës mund të reduktojë prodhimin hepatic të ApoA. Një mundësi tjetër është që insulinorezistenca mund të shkaktojë destabilizimin e ATP (adenozin trifosfatit) që lidhet me mekanizmin e proteinës transportuese A1, një molekulë kyç që ndërmjetëson transferimin e fosfolipideve dhe kolesterolit qelizor në ApoA për formimin e pjesëzave të HDL-ve të pjekura dhe funksionale. Kur ka burim të pamjaftueshëm kolesteroli, Apo A zbrazet me shpejtësi nga

qarkullimi në veshka, duke çuar në ulje të nivelit të HDL-Kolesterolit në plazëm. HDL-Kolesterolit ka efekte antioksidante, antiinflamatore.²⁸

Përveç HDL-së, edhe përbërja e LDL-së modifikohet në të njëjtën mënyrë. Në fakt me TG esëll >2.0 mmol/L pothuaj të gjithë pacientët kanë predominim të LDL-ve të vogla ne madhësi dhe dense.^{29,30} LDL-të e vogla dhe dense janë më aterogjenike se LDL-të pluskuese sepse (1) janë më toksike për endotelin; (2) janë më të afta të kalojnë membranën bazale endoteliale; (3) adezojnë mirë me glukozaminoglikanet; (4) janë të ndjeshme ndaj oksidimit; (5) lidhen në mënyrë më selektive me receptorët e monociteve të përfutuara nga makrofagët.^{31,32} Megjithatë ky koncept i fundit akoma nuk është pranuar plotësisht.³³ Në disa studime ky alterim i përbërjes së LDL-së është një faktor i pavarur për sëmundje kardiovaskulare.³⁴ Megjithatë, më shpesh kjo lidhje nuk është e pavarur, por lidhet me ndryshime bashkëshoqëruese të lipoproteinave të tjera dhe faktorët e tjerë të rrezikut.³⁵

Intoleranca e Glukozës

Dëmtimi i tolerancës së glukozës është një stad i dëmtimit të metabolizmit të glukozës që shtrihet ndërmjet vlerave normale dhe niveleve të konsideruara si diagnostike të DM tipi 2.

Prevalenca e dëmtimit të tolerancës së glukozës varion gjerësisht, nga 3-10% në popullatën e Europës dhe rreth 17% në amerikanët mbipeshë. Ka rreth 300 milionë njerëz në botë, të cilët kanë tolerancë të dëmtuar të glukozës.³⁶ Prediabeti përfshin dëmtimin e glukozës esëll dhe intolerancën e dëmtuar të glukozës. Rreth 70-75% e individëve me prediabet plotësojnë kriteret klinike të sindromës metabolike. Prediabeti mbart një fuqi parashikuese të sëmundjes kardiovaskulare sa dhe SM, por, ky parashikim ka gjasa më shumë të shpjegohet nga faktorët e rrezikut metabolik shoqërues.³⁷ Në vitin 2003, Shoqata Amerikane e Diabetikëve reduktoi nivelet e dëmtimit të glukozës esëll në 100-125 mg/dl. Me këtë ndryshim prevalenca e dëmtimit të glukozës esëll u rrit tre herë nga 7% në 24% në SHBA në studimin NHANES.³⁶ Me këtë kriter 30-40% e popullsisë adulte në mbarë botën konsiderohet të ketë dëmtim të glukozës esëll në kontrast me 7-10% sipas klasifikimit të vjetër.

Tek ata me dëmtim të glukozës esëll dominon rezistenca insulinike hepatike, ndërsa ndjeshmëria insulinike në muskuj është normale, kurse ata me dëmtim të tolerancës së glukozës kanë ndjeshmëri insulinike hepatike normale ose lehtësisht të reduktuar dhe ndjeshmëri insulinike në muskuj me dëmtim të moderuar deri të rëndësishëm.³⁸

Marrëdhënia ndërmjet dëmtimit të glukozës esëll ose dëmtimit të tolerancës së glukozës dhe insulinorezistencës është i mbështetur mjaft mirë në studime si në njerëz dhe në kafshë.¹¹

Hipertensioni

Relacioni ndërmjet insulinorezistencës dhe hipertensionit është i mirëpërcaktuar dhe lidhet me disa mekanizma.³⁹ Së pari, insulina është një vazodilatator kur përdoret intravenë në njerëz me peshë normale,⁴⁰ me efekte sekondare në riabsorbimin e Na në veshka.⁴¹ Në kushtet e insulinorezistencës, efekti vazodilatator i insulinës mund të humbasë,⁴² por ruhet efekti renal i riabsorbimit të Na.⁴³ Mekanizma të tjerë përfshijnë: rritjen e tonusit vaskular të shkaktuar nga reduktimi i biolefshmërisë së NO për shkak të stresit oksidativ,²⁰ nivelet e rritura të dimetilargininës asimetrike,⁴⁶ shfaqjen e efekteve të angiotenzinogjenit nga indi adipoz, duke çuar në aktivizimin e sistemit renin-angiotenzinë, rritjen e tonusit simpatik,⁴⁴ proliferimin e qelizave të muskulaturës së lëmuar vaskulare dhe së fundi vetë acidet yndyrore mund të ndërmjetësojnë një vazokonstriksion relativ.⁴⁵

Një observim tjetër që mbështet faktin që ndryshimet metabolike të insulinës mund të ndikojnë në presionin e gjakut është se 50% e pacientëve me hipertension esencial duket të jenë insulinorezistentë dhe hiperinsulinemikë.⁴⁶

Megjithatë, kur vlerësohet nga përqëndrimet e insulinës esëll, HOMA ose HOMA-IR (indeksi i insulinorezistencës),⁴⁷ insulinorezistenca kontribuon vetëm në rritjen e prevalencës së hipertensionit në sindromën metabolike.⁴⁸

Manifestime të tjera

Insulinorezistenca shoqërohet dhe nga shumë ndryshime të tjera, të cilat nuk janë përfshirë në kriteret diagnostike. Rritja e apoB dhe C-III, acidit urik, faktorëve protrombotike (fibrinogjen dhe inhibitori-1 i aktivizuesit të plazminogjenit – PAI-1), viskozitetit të serumit, dimetilargininës asimetrike (një inhibitor endogjen i sintezës së oksidit nitrik që lidhet me disfunktionin endotelial), homocisteinës, leukociteve, citokinave proinflatore, prezenca e mikroalbuminurisë, steatoza hepatike joalkolike, apnea e gjumit dhe sëmundja ovariale polikistike janë të gjitha të lidhura me insulinorezistencën.¹¹

Citokinat proinflatore

Lidhja e SM me inflamacionin është e studiuar mirë.⁴⁹ Rritja në citokinat proinflatore përfshin IL-6, resistinën, faktorin ∞ të nekrozës tumorale (FNT ∞) dhe PCR,⁵⁰ ajo reflekton mbiprodhimin nga masa e rritur e indit adipoz.⁵¹ Evidencat sugjerojnë që monocitet e përfutuara nga makrofagët qëndrojnë në indin adipoz dhe të paktën mund të jenë një pjesë e burimit të gjeneratës së citokinave proinflatore lokalisht dhe në qarkullimin sistemik.^{52,53} Ka evidenca në rritje që insulinorezistenca në hepar, muskuj dhe ind adipoz nuk mund të lidhet vetëm me teprinë e citokinave proinflatore (dhe defiçitin relativ të citokinës e adiponektinës antinflatore), por është direkt rezultat i garkesës së saj.⁵⁴

Adiponektina

Adiponektina është një citokinë antinflatore që prodhohet ekskluzivisht nga adipocitet. Adiponektina fuqizon ndjeshmërinë insulinike dhe frenon disa hapa në procesin inflamator.⁵⁵ Në hepar ajo frenon si shfaqjen e enzimave hepatike glukoneogjenike, ashtu dhe frekuencën e prodhimit të glukozës endogjene.⁵⁶ Në muskuj ajo shton transportin e glukozës dhe fuqizon oksidimin e acideve yndyrore, efekte që pjesërisht janë për shkak të aktivizimit të AMP-kinazës.⁵³ Disa raporte lidhin nivelet e ulura të adiponektinës me IM⁶¹ dhe me progresionin e fazës subklinike të SAK.⁵⁸

Fiziopatologjia e Sindromës Metabolike

Fiziopatologjia e SM përfshin:

Çlirimin e ekzagjeruar të acideve të lira yndyrore nga një masë adipoze e madhe (rritet lipoliza). Acidet e lira yndyrore veprojnë në hepar për të prodhuar sasi të rritura të glukozës, TG (të cilat reduktojnë nivelet e HDL) dhe VLDL.

Acidet e lira yndyrore reduktojnë ndjeshmërinë insulinike në muskuj duke frenuar transportin e glukozës të ndërmjetësuar nga insulina.

Rritja plazmatike e glukozës (dhe probablisht edhe rritja e acideve të lira yndyrore) rrisin sekretimin pankreatik duke rezultuar në hiperinsulinizëm, i cili shkakton fuqizim të riabsorbimit të Na dhe rritje të aktivitetit të sistemit nervor simpatik, duke çuar në HTA.

Qelizat proinflatore të shprehura nga indin adipoz shkaktojnë insulinorezistencë më të madhe dhe lipolizë të TG të grumbulluara në indin adipoz.

Rritjet plazmatike të faktorit të nekrozës tumorale ∞ , IL-6 dhe citokinave të tjera rritin prodhimin e glukozës hepatike dhe fuqizojnë prodhimin hepatic të VLDL dhe insulinorezistencën në muskuj.

Rritja e citokinave dhe acideve të lira yndyrore gjithashtu çon në mbiprodhim të fibrinogjenit nga hepari dhe të PAI-1 (plasminogen activator inhibitor) nga indi adipoz duke çuar në gjendje protrombotike.

Acidet yndyrore çojnë në depozitim ektopik të lipideve në indin ekstraadipoz (psh muskul, hepar, qelizat β), duke shkaktuar insulinorezistencë në këto vende.

Efektet parakrine dhe endokrine të gjendjes proinflatore rezultojnë në sekretim më të lartë të FNT- ∞ dhe IL-6, të cilat përshpejtojnë insulinorezistencën dhe lipolizën e TG të indit adipoz të grumbulluar në acidet e lira yndyrore, duke fuqizuar sintezën e glukozës hepatike, shfaqjen e VLDL dhe insulinorezistencën në muskuj; dhe rritje të fibrinogjenit dhe PAI-1 nga hepari, duke shkaktuar një gjendje protrombotike.

Reduktimi i prodhimit të adiponektinës nga indi adipoz luan rol në patogjenezën e SM.⁵⁹

1.3 SËMUNDJA E ARTERIEVE KORONARE DHE SINDROMA METABOLIKE

Mbipesha dhe obeziteti

Mbipeshtë konsiderohet rritja e masës trupore mbi atë normale, e përcaktuar kjo në varësi të gjinisë, moshës, gjatësisë dhe konstitucionit. Obeziteti është një grumbullim i ekzagjeruar i indit adipoz.

Faktorët që ndikojnë në mbipeshtë janë gjenetikë, fiziologjikë, psikologjikë, ushqyes, mjedisorë dhe shoqërorë.

Faktorët gjenetikë janë kontribuesit madhorë të mbipeshtës.⁶⁰ 50-90% e variacionit të masës trupore është e trashëgueshme.⁶¹

Faktorët gjenetikë, fiziologjikë dhe psikologjikë nuk kanë ndryshuar në shekuj. Epidemia e obezitetit në tre dekadat e fundit ka më tepër mundësi të reflektojë bashkëveprimin e ndryshimeve ushqyese, mjedisore dhe shoqërore me faktorët e tjerë të konsumimit dhe shpenzimit të energjisë. Së fundmi, ajo çka të rrethon në shoqërinë e industrializuar, favorizon konsumimin e energjisë dhe dekurajon marrjen e energjisë. Sot ushqimi është i disponueshëm, kushton më pak, me energji më të mëdha, më i shijshëm, lehtësisht për tu përgatitur, me porcione të mëdha dhe i volitshëm. Nga ana tjetër, është ulur aktiviteti fizik gjatë ditës. Vendet jurbane me mungesë të trotuareve ose rrugëve për biçikleta, ose dhe me transport publik të pranueshëm, kanë bërë që çdo udhëtim dhe punë e ditës të varet nga organizimi i transportit në mënyrë të tillë që të jetë e lehtë lëvizja nga një vend në një vend tjetër. Mungesa e shesheve apo vendeve të hapura e të sigurta si pyjet, parqet dhe këndet e lojrave, kufizon aktivitetin krijues të fëmijëve, adoleshentëve dhe të rriturve në një ambjent të mbyllur si televizori, interneti dhe lojërat elektronike. Rritja e automatizimit ka ulur përpjekjet fizike për të kërkuar një punë sa më pranë shtëpisë. Nuk ka rëndësi predispozita gjenetike e individit, një shpenzim i energjisë më pak se ajo që merr do të çojë më tepër në depozitim të energjisë për çdo individ. Marrja e tepërt e ushqimit përkthehet në masë dhjamore dhe kjo kontribuon në epideminë shoqërore të obezitetit.

Insulinorezistenca dhe sindroma metabolike

Mediatorët primarë të insulinorezistencës janë stresi oksidativ, inflamacioni, faktori alfa i nekrozës tumorale dhe citokinat inflamatorë, sistemi renin-angiotensin-aldosteron, aksi hipotalam-pituitar-adrenergjik dhe sistemi nervor simpatik, adipokinat aksesore dhe kaveolinat (protein të membranës plazmatike).

Mediatorët sekondarë të insulinorezistencës janë acidet e lira yndyrore, grumbullimi i indit dhjamor në vendet ektopike (jo të zakonshme), disfunksioni endothelial dhe hiperglicemia.

Acidet e lira yndyrore

Acidet e lira yndyrore janë një lidhje e rëndësishme ndërmjet obezitetit dhe insulinorezistencës sistemike dhe potencialisht ato janë shkaqet madhore të insulinorezistencës periferike dhe hepatike. Acidet e lira yndyrore shpjegojnë 50% të insulinorezistencës tek obezët.⁶²

Ka një lidhje inverse ndërmjet përqëndrimeve të larta të acideve të lira yndyrore plazmatike esëll dhe rënies së ndjeshmërisë ndaj insulinës.

Acidet e lira yndyrore kanë efekt në vaza. Rritja e fluksit të acideve yndyrore dëmton përgjigjen vaskulare dhe lidhet me disfunksionin endothelial.⁶³

Acidet e lira yndyrore janë përgjegjëse për disfunksionin endotelial postprandial nga një vakt i pasur në yndyrna, nëpërmjet substancave që e shkaktojnë këtë.⁶⁴

Depozitimi i indit adipoz ektopik

Faktorët anti-adipogjenik kontribuojnë në indin adipoz ektopik. Dëmtimi i diferencimit pre-adipocitar dhe apoptoza adipocitare të shkaktuara nga lipoliza e pakontrolluar ul ruajtjen normale të indit adipoz nga kaloritë e tepërta në mënyrë drastike. Këta faktorë anti-adipogjenikë çojnë jo vetëm në rritjen plazmatike të niveleve të acideve të lira yndyrore por, gjithashtu kanë efekt në rishpërndarjen e depove të lipideve në periferi dhe indet joadipoze. Si rrjedhojë, kaloritë e tepërta dërgohen si ind adipoz ektopik në vendet që nuk kanë për qëllim ruajtjen e lipideve, veçanërisht në muskujt skeletikë, miokard, hepar, pankreas, gjak,⁶⁵ endotel dhe në qelizat e muskulaturës së lëmuar vaskulare.⁴⁴

Disfunksioni endotelial

Disfunksioni endotelial është prezent në insulinorezistencë^{42,64} dhe lidhet me severitetin e insulinorezistencës.⁶⁶ Disfunksioni endotelial është një lidhje ndërmjet insulinorezistencës dhe sëmundjes vaskulare. Ai mund të mos jetë shkaktuar vetëm nga insulinorezistenca. Disfunksioni endotelial mund të përfshihet në patogjenezën e insulinorezistencës dhe të diabetit mellitus tipi 2. Disfunksioni i sintezës së oksidit nitrik endotelial (eNOS), ose defiqiti i vlefshmërisë së oksidit nitrik, ose të dyja së bashku mund të çojnë direkt ose indirekt në pandjeshmërinë ndaj insulinës.

Hiperglicemia

Hiperglicemia e mbivendosur në përkeqësimin e insulinorezistencës çon në dëmtimin e mëtejshëm të sinjalizimit të insulinës. Hiperglicemia vetë ul përdorimin e glukozës së stimuluar nga insulina dhe ul sintezën e glikogjenit në muskujt skeletik, adipocite dhe qelizat endoteliale.

Dislipidemia aterogjenike në insulinorezistencë

Sindroma metabolike është një gjendje proinflamatore dhe për këtë dislipidemia aterogjenike është një shenjë dalluese e sindromes metabolike. Ajo rrjedh nga rezistenca ndaj sinjalit të insulinës në hepar që sjell çrregullim të acideve të lira yndyrore dhe të metabolizmit të proteinave. Edhe dislipidemia e inflamacionit karakterizohet nga një çrregullim lipidik i quajtur gjithashtu “triada lipidike”: 1. rritje të nivelit të triglicerideve me rritje të sekretimit të VLDL nga hepari, 2. ulje të HDL-ve dhe të niveleve të apo A-1, 3. vlera normale të LDL-ve plazmatike dhe shpesh nivele normale të LDL-ve plazmatike me pjesëza që janë më të vogla, më dense dhe më aterogjenike se normalet.

Tabela 4. Dislipidemia e sindromës metabolike

Lipidet	Sindroma metabolike
Trigliceridet	Të rritura
HDL (lipoproteina me densitet të lartë)	Të ulura
Apolipoproteina A-1	Të ulura
LDL (lipoproteinat me densitet të ulët)	Neutrale
LDL të vogla, dense	Të rritura
Apolipoproteina B	Të rritura

Çrregullimi lipidik është me aterogjenicitet shumë të lartë dhe përmban një rrezik të lartë për sëmundje kardiovaskulare.⁶⁷ Çdo komponent është në vetvete faktor i fuqishëm dhe i pavarur rreziku i sëmundjes koronare. Dislipidemia e insulinorezistencës është përgjegjëse për një rritje sinjifikante të rrezikut të sëmundjes koronare në individët me sindromë metabolike.^{68,69}

Indi adipoz

Dislipidemia është pjesërisht e shkaktuar nga inuslinorezistenca në depot lipidike të indit adipoz. Si pasojë e humbjes së ndjeshmërisë së indit adipoz ndaj veprimit të insulinës, adipocitet insulinorezistente nuk mund të depozitojnë lipide, çka lejon zhvillimin e lipolizës së triglicerideve. Depozitimi jo efektiv dhe mobilizimi i shtuar i triglicerideve nga indi adipoz çliron nivele të rritura të acideve yndyrore në gjakun qarkullues.⁷⁰

Rritja e fluksit të acideve të lira yndyrore në indet joadipoze, siç është hepari, kontribuon në grumbullimin ektopik të yndyrës aty dhe, si në rastin e grumbullimit të lipideve intramioqelizore, kompromenton më tej ndjeshmërinë hepatoqelizore ndaj sinjalit të insulinës.⁷⁰

Indi adipoz visceral/omental

Indi adipoz visceral/omental në veçanti, është depoja metabolike më aktive adipoze me qarkullimin më të lartë të acideve të lira yndyrore. Në kontrast me indin adipoz subkutan, indi adipoz visceral është më pak i ndjeshëm ndaj frenimit të lipolizës nga insulina dhe në përgjithësi, është metabolikisht shumë i prekshëm nga metabolizimi lipidik.⁷¹ Më tej, indi adipoz visceral është një prodhues pjellor i citokinave proinflamatore dhe është jashtëzakonisht i ndjeshëm ndaj efekteve antiadipogjenike dhe prolipolitike autokrine/parakrine/endokrine, duke kontribuar kështu në rritjen e fluksit të acideve yndyrore drejt heparit.

Rënia e lipoproteinave me peshë molekulare të lartë (HDL) gjatë insulinorezistencës

Nivelet e HDL-ve korrelojnë në mënyrë inverse me trigliceridet plazmatike.⁷² Nivele të ulura të HDL-ve janë manifestime sekondare që burojnë nga trigliceridet e tepërta.^{68,69} Hipertrigliceridemia në insulinorezistencë, së bashku me rënien e aktivitetit të LPL-së (lipoproteinlipaza) dhe rritjen e aktivitetit të CETP-së (cholesterol ester transfer protein) dhe HL-së (lipaza hepatike):

Redukton HDL-kolesterolin nëpërmjet shkëmbimit triglicerid-kolesterol;

Dëmton funksionin e HDL-ve;

Ul nivelet e HDL-së si rezultat i spastrimit të madh plazmatik të apo A-I⁶⁹.

Sëmundja e Arterieve Koronare në Sindromën Metabolike

Individët me sindromë metabolike kanë një incidencë sinjifikativisht më të lartë të sëmundjes koronare dhe sëmundjes cerebrovaskulare e periferike se ata pa sindromë metabolike. Subjektet

me SM vuajnë në mënyrë joproportionale më shumë evente akute ishemiike për të njëjtën shkallë të zhvillimit të aterosklerozës sesa individët pa SM.

Rreziku protrombotik, kur kombinohet me inflamacionin vaskular dhe dislipideminë aterogjenike, është përgjegjësi kryesor për rritjen e incidencës së ngjarjeve akute ishemiike në SM. Prezenca e SM është e lidhur me sëmundjen koronare dhe me mortalitetin kardiovaskular (OR 3.0 dhe 1.8 përkatësisht) kur krahasohet me grupin e kontrollit të axhustuar sipas moshës.⁷³

Shkaqet e aterosklerozës në insulinorezistencë

Arsyet themelore për sëmundje vaskulare aktive në insulinorezistencë dhe sindromë metabolike janë multifaktoriale dhe komplekse. Ndërmjet faktorëve të tjerë, disfunksioni endotelial dhe insulinorezistenca indukojnë një përgjigje inflamatorë në murin e vazave që tek pacientët shfaqet si një rritje e niveleve qarkulluese të Proteinës C-Reaktive dhe mediatorëve të tjerë inflamatorë dhe që shërbejnë si markues të një prognoze të keqe në pacientët me SM.

Disfunksioni endotelial

Disfunksioni endotelial është lezioni fillestar i aterosklerozës. Ai evoluon njëkohësisht me insulinorezistencën dhe lidhet me sindromë metabolike dhe Diabetin Mellitus tip 2. Rritja e adipozitetit, e matur nga raporti bel-ije, është një parakallëzues i disfunksionit endotelial, i pavarur nga faktorët e tjerë të rrezikut.⁷⁴

Në insulinorezistencë, disfunksioni në sinjalin metabolik shkon paralel me disfunksionin endotelial. Frenimi i aktivitetit të sintezës së oksidit nitrik endotelial (eNOS) dëmton vazodilatacionin që varet nga endoteli, i shoqëruar ky nga aktivizimi i rrugëve inflamatorë dhe shprehja e metaloproteinazave të matriksit 2 dhe 9.⁷⁵

Tabela 5. Faktorët e rrezikut për pacientët me SM

Faktorët tradicionalë të rrezikut
Hipertensioni
Dislipidemia aterogjenike
Obeziteti
Jeta sedentare
Diabeti Mellitus tip 2
Histori familjare për SAK në të afërmit e shkallës së parë (meshkuj <55 vjeç, femra <65 vjeç)
Mosha ≥ 45 vjeç për meshkujt, ≥ 55 vjeç për femrat
Seksi mashkull

Disfunksioni i muskulaturës së lëmuar vaskulare

Pacientët me insulinorezistencë manifestojnë funksion të muskulaturës së lëmuar vaskulare të varur nga disfunksioni endotelial. Efektet mitogjenike të insulinës, nëpërmjet efekteve të drejtpërdrejta trofike dhe nëpërmjet gjenerimit të llojeve të oksigjenit reaktiv (ROS), protein kinazës C, nxisin rritjen e qelizave të muskulaturës së lëmuar, migrimin dhe proliferimin e tyre. Në insulinorezistencë kemi një rritje të tonusit të qelizave muskulare të ndërmjetësuar nga Endotelina-1 endogjene, dhe si rezultat një rënie të përgjigjes vazokonstriktore të Endotelines-1 ekzogjene dhe rënie të vazodilatacionit të ndërmjetësuar nga oksidi nitrik.⁷⁶

Inflamacioni dhe stresi oksidativ

Insulinorezistenca shton rrugët inflamatore. Me ruajtjen e sensitivitetit të insulinës, insulina, paralelisht me rritjen e përpunimit të oksidit nitrik, frenon shprehjen e mediatorëve proinflamatorë madhorë si molekulat e adezionit intraqelizor-1, proteinën kemoatraktante monocitare-1 dhe faktorin nuklear kappaB (NFκβ).

Rezistenca ndaj sinjalit të insulinës detyrimisht çon në një humbje të efekteve moderuese e antiinflamatore të insulinës dhe oksidit nitrik.⁷⁵

Edhe pse nxitur nga një proces inflamator, insulinorezistenca dhe sindroma metabolike përjetësojnë gjendjen proinflamatore me rritje të niveleve të citokinave proinflamatore si, Faktori Nekrozës Tumoralë (TNF-α), Interleukina-6 (IL-6) dhe PCR.

Shprehja e rritur e mediatorëve proinflamatorë dhe citokinave gjenerojnë një mbipërgjigje të faktorëve të rritjes dhe stresit oksidativ. Llojet e oksigjenit reaktiv luajnë një rol shumë të rëndësishëm në sëmundjen vaskulare dhe komplikacionet e saj.⁷⁵

Përveç kësaj, faktorët adipokinë në sindromën metabolike rëndojnë gjendjen inflamatore. Adipokinat mund të kenë një ndikim aterotrombotik direkt nëpërmjet aktivizimit të monociteve/makrofagëve. Në mënyrë indirekte, zhvillimi i rezistencës së leptinës dhe hipoadiponektinemia nxisin zhvillimin e eventeve kardiovaskulare aterosklerotike.⁷⁵

Angiotenzina II

Aktivizimi i sistemit renin angiotenzin aldosteron (RAAS) dhe angiotenzinës II kontribuon në formimin e pllakës nëpërmjet nxitjes së rekrutimit të makrofagëve dhe Limfociteve-T përmes gjenerimit të adezionit molekular dhe citokinave. Angiotenzina II është një stimul i fuqishëm për prodhimin e ROS në vazat e gjakut nga nikotinamid adenin nukleotid fosfat (NADH/NADPH) oksidaza. Angiotenzina II shkaktën rimodelim të murit arterial nëpërmjet rritjes së qelizave të muskulaturës së lëmuar, migrimit, e proliferimit, dhe duke ndryshuar përbërjen e matriksit ekstraqelizor të ateromës.

Sistemi renin angiotenzin aldosteron implikohet në patogjenezën e rupturës së pllakës dhe trombozës, me rritjen e enzimës së konversionit të angiotenzinës dhe aktivizimin e angiotenzinës II vërejtur kryesisht në makrofagët brenda lezionit aterosklerotik.⁷⁷

Dislipidemia

Dislipidemia e sindromës metabolike rrezikon më tej shëndetin vaskular. Insulinorezistenca në indin adipoz, muskul dhe hepar rrit fluksin e acideve të lira yndyrore, sintezën e triglicerideve dhe sekretimin e VLDL-ve. Rritja e nivelit të triglicerideve të pasura në lipoproteina favorizon krijimin e një mjedisi shumë aterogjenik, proinflamator dhe oksidues përfshirë këtu rritjen e niveleve të lipoproteinave të mbetura, formimin e lipoproteinave me densitet të ulur (LDL), të vogla, shumë dense dhe të oksiduara, nivele të ulura të lipoproteinave me densitet të lartë (HDL) disfunktionante.⁷³ Veçanërisht tek femrat, ka një korrelacion të fuqishëm të eventeve të sëmundjes koronare me nivelin e rritur të triglicerideve.⁷⁷

Hiperkoagulabiliteti

Koagulopatia e rritur që është vënë re në insulinorezistencë dhe sindromën metabolike shkaktohet nga dëmtimi i sistemit fibrinolitik e plotësuar kjo nga aktivizimi i kaskadës së koagulimit dhe trombociteve. Kështu, prania e sindromës metabolike identifikon një popullatë që është në rrezik të konsiderueshëm për evente ishemike akute.

Incidenca e insulinorezistencës dhe dëmtimit të metabolizmit të glukozës me sëmundjen koronare
Ka një incidencë të rritur kryesisht të insulinorezistencës së panjohur në pacientët me sëmundje koronare. Dëmtimi i metabolizmit të karbohidrateve lidhet me një shtim të eventeve kardiovaskulare në pacientët me SAK.

Insulinorezistenca

Insulinorezistenca është një gjetje e zakonshme edhe në pacientë të sapodiagnostikuar me SAK. Në 40 pacientë të sapodiagnostikuar me SAK, pa asnjë histori të mëparshme çrregullimi metabolik dhe pa asnjë trajtim medikamentoz që mund të çrregullojë ndjeshmërinë ndaj insulinës, krahasuar me 15 individë të shëndetshëm kontrolli, testi i frenimit të insulinës tregoi prezencën e insulinorezistencës në 82% të pacientëve. Ndryshimet në profilin lipidik dhe niveleve të acidit urik shkon paralelisht me ndryshimet në ndjeshmërinë e insulinës sikurse trigliceridet dhe acidi urik ishin më të larta dhe HDL-K më i ulët në pacientët krahasuar me individët e grupit të kontrollit. Përveç kësaj, 68% e pacientëve të sapodiagnostikuar me SAK kishin rezultate jonormale të testeve të tolerancës së glukozës.⁷⁸

Dëmtimi i tolerancës së glukozës

Ka një frekuencë të lartë të çrregullimit të metabolizmit të glukozës në pacientë me SAK, të zbuluar së pari nga testi i tolerancës së glukozës. Testi i tolerancës së glukozës, megjithëse është më i ndjeshëm se niveli i glukozës esëll, akoma nënvlerëson prevalencën aktuale të insulinorezistencës. Në studimin NAVI-GATOR (Nateglinide and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research), është bërë vlerësimi i tolerancës së glukozës orale në 43,509 pjesëmarrës të mundshëm të studimit me faktor rreziku për SAK ose të diagnostikuar me SAK. Afërsisht 2/3 e subjekteve kishin teste glukozë jonormale.⁷⁹ Një test oral i tolerancës së glukozës u krye në 160 subjekte konsektivë që shkonin për koronarografi elektive të dyshuar për SAK; tolerancë normale e glukozës u gjet vetëm në 15% të pacientëve, ndërsa 55% e tyre kishin DM tip 2.⁸⁰ Në studimin Euro Heart, 30% e 4961 pacientëve koronaropatë me sindroma iskemike të qëndrueshme e të paqëndrueshme kishin DM tip 2 të njohur. Nga 1920 pacientë pa DM tip 2 të njohur, të cilët iu nënshtruan testeve të tolerancës së glukozës, më shumë se 2/3 kishin rezultate jonormale të testeve.⁸¹ Në studimin GAMI (Glucose Abnormalities in Patients with Myocardial Infarction), në 168 pacientë suedezë me infarkt akut miokardi të panjohur për DM tip 2, 67% kishin ose DM tip 2 të saposhaqur ose tolerancë jonormale të glukozës, përsëri duke lënë vetëm 1/3 e pacientëve me rezultate normale të testeve. Gjatë ndjekjes prej 2.8 vitesh, mbijetesa pa evente ishte e pranishme në 75% të pacientëve me trajtim joadekuat të hiperglicemisë përkundrejt 90% të pacientëve me rezultate normale të testeve. Rregullimi jo normal i glukozës shkakton një rritje të rrezikut për evente kardiovaskulare në të ardhmen 4.18 herë.⁷⁹ Shoqata Europiane e Kardiologjisë mund të rekomandojë që të gjithë pacientët me infarkt akut miokardi dhe, në fakt, të gjithë pacientët më sëmundje ishemike të zemrës të qëndrueshme dhe të paqëndrueshme duhet t'u nënshtrohen testeve të tolerancës së glukozës.⁷⁹

2. QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT

2.1 Qëllimi

Qëllimi i këtij studimi është të vlerësojë Sindromën Metabolike nëse ka korrelacion me sëmundjen e arterieve koronare.

2.2 Objektivat

1. Prevalenca e Sindromës Metabolike tek të gjithë pacientët e marrë në studim dhe tek ata me sëmundje të arterieve koronare.
2. Korrelacioni i Sindromës Metabolike me sëmundjen e arterieve koronare sipas moshës, gjinisë, përkatësisë fetare, arsimimit, vendbanimit.
3. Korrelacioni i komponentëve dhe numrit të komponentëve të Sindromës Metabolike me sëmundjen e arterieve koronare.
4. Shpërndarja e elementeve të Sindromës Metabolike në pacientët me SM.
5. Korrelacioni i Sindromës Metabolike me severitetin e sëmundjes koronare.

3. MATERIALI DHE METODAT

Në këtë studim observacional prospektiv janë përfshirë 1706 pacientë, të cilët kanë kryer koronarografinë për diagnozën e SAK-së, në Qendrën Spitalore Universitare “Nënë Tereza” Tiranë nga periudha nëntor 2011 deri në dhjetor 2013. Nuk kishim kritere përjashtuese.

Për çdo pacient është plotësuar një formular me të dhënat demografike, anamnestike, laboratorike, antropometrike. Një formular i veçantë është raporti i koronarografisë i marrë nga Kabineti i Angiografisë Koronare. Në analizën përfundimtare u përfshinë 1232 pacientë për të cilët kishim të dhënat e plota për sa i përket elementeve të SM.

Pacientëve ditën e shtrimit i është marrë anamneza, matur tensioni arterial, perimetri i belit dhe janë plotësuar pjesërisht formularët. Ditën e dytë të shtrimit i janë marrë analizat laboratorike esëll. Pas përgjigjes së këtyre analizave është plotësuar përfundimisht formulari i të dhënave dhe më pas, pacienti ka qëndruar në pritje të koronarografisë. Pas kryerjes së saj është plotësuar formulari përkatës ditën e kryerjes së koronarografisë.

Mostrat e gjakut janë marrë me Litium Heparine. Mostrat janë centrifuguar sa më shpejt e mundur pas dërgimit në laborator dhe matjet janë kryer maksimumi brenda tre orësh nga marrja e gjakut. Është përdorur analizator i tipit OLYMPUS SYSTEM AU 640.

Procedura e matjes së triglicerideve në OLYMPUS bazohet në një seri reaksionesh të çiftëzuar enzimatiske, që çojnë në prodhimin e një kromofori dhe matjen e absorbancës në 660/800 nm.

Metoda e përdorur për matjen e kolesterolit është enzimatiske kolorimetrike dhe matja e absorbancës bëhet në gjatësi vale 540/600 nm.

Glukoza është matur me metodë kolorimetrike enzimatiske me hegzokinazë dhe matja është bërë në 540/600 nm.

Për matjen e HDL-Kolesterolit është përdorur një metodë dy fazore enzimatiske kolorimetrike dhe matja është kryer në 600/700 nm.

Perimetri i belit është matur në pozicionin në këmbë, drejtqëndrim. Kemi pozicionuar në kufirin e sipërm të kristës iliake të sipërme kufirin e poshtëm të matësit të perimetrit të belit. I është thënë pacientit të kryejë dy frymëmarrje normale dhe në fund të ekspirimit të dytë kemi kryer matjen e perimetrit të belit.

Tensioni arterial është matur në pozicionin ulur, me krahun fleksibël dhe bërryli i mbledhur në nivelin e zemrës. Janë kryer dy matje të tensionit arterial me një diferencë prej disa minutash në të dy krahët.

Sindroma metabolike është përcaktuar sipas kritereve të NCEP/ATP (National Cholesterol Education Program's/Adult Treatment Panel), ku konsiderohet obezitet qendror vlera e perimetrit të belit më e lartë se 102 cm tek meshkujt dhe 88 cm tek femrat, hipertrigliceridemi vlera e triglicerideve më e lartë dhe/ose e barabartë me 150 mg/dl, HDL-Kolesteroli i ulur vlera më e ulur se 40 mg/dL tek meshkujt dhe 50 mg/dL tek femrat, hiperglicemi vlera e glicemisë më e lartë dhe/ose e barabartë me 110 mg/dL dhe/ose prezenca e diabetit mellitus, tensioni arterial i lartë vlera më e lartë dhe ose e barabartë të atij sistolik 130 mmHg, diastolik 80 mmHg dhe/ose prezenca e hipertensionit arterial. Pacientët që plotësojnë tre ose më shumë nga komponentëtë mësipërm u përfshinë në SM.²⁴

Koronarografia është kryer me metodë konvencionale nëpërmjet rrugës femorale në laboratorin e angiografisë koronare të Qendrës Spitalore Universitare Nënë Tereza Tiranë. Të dhënat e koronarografisë u hodhën në fishat përkatëse dhe u vlerësuan nga mjeket operatore të cilët e kryen atë. Sëmundje koronare u përkufizua stenoza më e lartë ose e barabartë me 50% të lumenit të së paktës njëjës prej arterieve koronare ose degëve të tyre.⁸² Shtrirja e aterosklerozës koronare

është vlerësuar sipas pikëzimit të Gensinit të modifikuar (Figura 5). Ky pikëzim llogaritet në bazë të numrit të segmenteve të arterieve koronare të stenozuara, shkallës së stenozës së lumenit të tyre dhe lokalizimit të ndryshimeve stenotike. Severiteti i stenozës në secilën prej tetë segmenteve proximale koronare u vlerësua nga një deri në katër. 1-<50% reduktim i lumenit koronar, 2-50-75%, 3-75-99%, 4-100%. Sipas këtij klasifikimi lipidograma korrelojnë me shtrirjen e sëmundjes koronare. Maksimumi i pikëve sipas këtij pikëzimi rezulton 32.⁸³

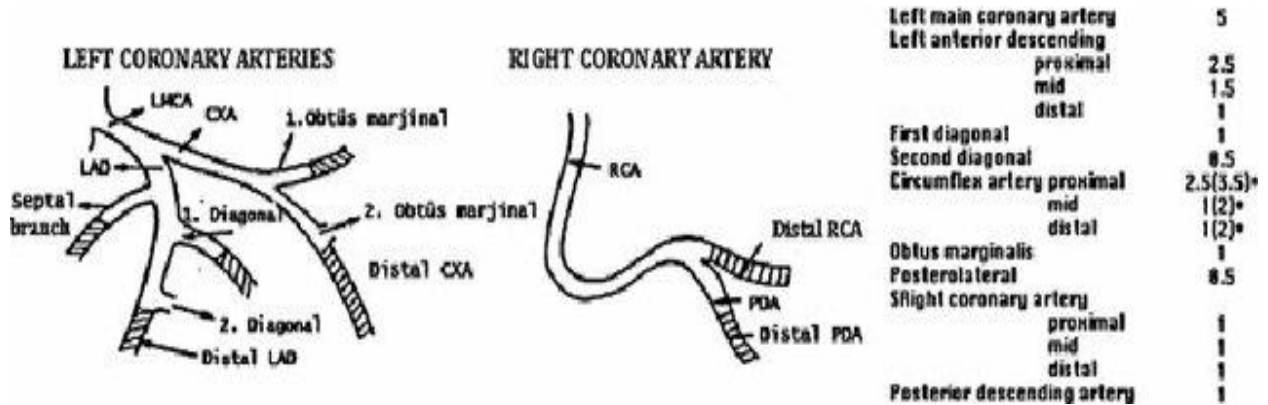


Figura 5. Sistemi i pikëzimit të Gensinit të modifikuar. LMCA, trunk komun; LAD, arteria descendente anteriore e majtë; CXA, arteria cirkumflekse; RCA, arteria koronare e djathtë; PDA, arteria descendente posteriore. Lezionet në segmentet e vijëzuara nuk përfshihen në pikëzim.

3.1 METODOLOGJIA E PËRPUNIMIT STATISTIKOR

Ndryshoret e vazhdueshme u shprehën në formën mesatare \pm devijacion standard (SD). Ndryshoret kategorike u shprehën në përqindje. Për të krahasuar ndryshoret e vazhdueshme parametrike me shpërndarje normale (Gaussiane) ose jonormale, krahasimi ndërmjet dy grupeve u krye përkatësisht përmes Student's t test për ndryshore të pavarura dhe/ose Mann Whitney U test. Korrelacioni ndërmjet sindromës metabolike dhe sëmundjes së arterieve koronare u testua përmes korrelacionit me dy ndryshore të Spearman-it, duke konsideruar si sinjifikante vlerat e p -së <0.05 . Për të vlerësuar aftësinë parashikuese të pavarur të sindromës metabolike për praninë e sëmundjes së arterieve koronare u përdor analiza e regresionit logjistik, metoda enter. Rezultatet e regresioneve logjistike janë shprehur në formatin e raportit të gjasave (odds ratio) së bashku me intervalin e besueshmërisë 95%CI (95% confidence interval) dhe vlerën e p -së. Për të vlerësuar aftësinë parashikuese të pavarur të sindromës metabolike për shtrirjen dhe rëndesën e sëmundjes së arterieve koronare u përdor analiza e regresionit linear, metoda enter. Rezultatet e regresioneve lineare janë shprehur në formatin e koeficientëve të standardizuar të regresionit (beta) së bashku me intervalin e besueshmërisë 95%CI (95% confidence interval) dhe vlerën e p -së. Të gjitha ndryshoret me vlera sinjifikance nën 0.1 në analizën univariate u përfshinë në modelin përfundimtar. Vlera e p -së <0.05 u konsiderua sinjifikante nga pikëpamja statistikore. Për përpunimin statistikor u përdor IBM SPSS Statistics për sistemin operativ Windows, Versioni 21.0.⁸⁴

4. REZULTATET

Në studim janë përfshirë 1232 pacientë të cilët i janë nënshtruar koronarografisë për diagnozën e sëmundjes së arterieve koronare. Moshë mesatare e pacientëve është 61.05 ± 8.77 dhe 70.9% janë meshkuj. Karakteristikat e përgjithshme të pacientëve janë paraqitur në tabelën 6.

Tabela 6. Karakteristikat e përgjithshme, elementët e Sindromës Metabolike dhe faktorët e rrezikut të SAK-së për të gjithë pacientët në studim

Ndryshoret	Pacientët Total (Nr=1232)
Moshë (vjeç) Mes (DS)	61.05 (8.77)
Gjinia (M)	874 (70.9%)
Glicemia±DM tipi 2 (%)	564 (45.8%)
TA±HTA (%)	1094 (88.8%)
PB↑ (%)	529 (42.9%)
HDL-K↓ (%)	769 (62.4%)
TG↑ (%)	583 (47.3%)
SM (%)	750 (60.9%)
Pikezimi i SM Mes (DS)	2.87 (1.21)
DM tipi 2 (%)	382 (31%)
Duhanpirja (%)	602 (48.9%)
TA↑ (%)	556 (45.1%)
HTA (%)	1042 (84.6%)
Dislipidemia (%)	506 (41.1%)
Hereditet (%)	389 (31.6%)
Vendbanimi Urban (%)	932 (75.6%)
Feja	
Myslimane (%)	963 (78.2%)
Të Krishtere (%)	269 (21.8%)
Arsimi	
I Ulët (%)	567 (46%)
I mesëm (%)	552 (44.8%)
I lartë (%)	113 (9.2%)
SAK	828 (67.2%)
Nr. vazave Mes (DS)	1.5 (1.14)
Glicemia mg/dL Mes (DS)	112.9 (43.83)
TAS mmHg Mes (DS)	126.9 (21.96)
TAD mmHg Mes (DS)	77.6 (10.72)
PB cm Mes (DS)	97.7 (11.48)
HDL mg/dL Mes (DS)	40.9 (13.64)
TG mg/dL Mes (DS)	167.6 (95.8)
LDL-K mg/dL Mes (DS)	105.5 (37.92)
K-Tot mg/dL Mes (DS)	181.8 (49.3)

Nga këta pacientë përqindjen më të lartë e zënë ata me hipertension (88.8%), të ndjekur nga ata me HDL-kolesterol të ulur (62.4%), trigliceride të larta (47.3%), glicemi dhe ose DM tipi 2 (45.8%), perimetër beli të lartë (42.9%). Pjesa më e madhe e pacientëve banojnë në qytet (75.6%), i përkasin fesë myslimane (78.2%) dhe kanë arsimim të ulur (46%).

Në anamnezë pjesa më e madhe kanë hipertension (84.6%), të ndjekur nga duhanpirja (48.9%), dislipidemia (41.1%), herediteti (31.6%), diabeti mellitus tipi 2 (31%). Pacientët me SAK përbëjnë 67.2%, kurse ata me SM 60.9%.

Në tabelën 7 janë paraqitur karakteristikat e përgjithshme të të gjithë pacientëve të ndarë sipas pranisë ose jo të SAK. Të dhënat janë paraqitur në përqindje plus minus deviacion standart. Nga tabela rezulton se pacientët koronaropatë kanë SM më shumë se ata jokoronaropatë, moshë më të madhe, janë kryesisht meshkuj. Për sa i përket elementeve të SM, tek pacientët me SAK predominon glicemia e lartë dhe/ose DM tipi 2, TA i lartë dhe/ose HTA, TG e larta, ndërkohë që tek pacientët pa SAK perimetri i belit (si element i SM) rezulton më i lartë. Numri i elementeve të SM është më i lartë tek pacientët me SAK.

Tabela 7. Karakteristikat e të gjithë pacientëve të ndarë sipas pranisë ose jo të SAK

Ndryshoret	Pa SAK (Nr=404)	Me SAK (Nr=828)	Diferenca mesatare	Vlera P
SM (%)	57	63	-6	0.035
Mosha (vjeç) Mes±DS	58.93±8.86	62.06±8.53	-3.16	<0.001
Gjinia (M)	53	80	-27	<0.001
Glicemia ↑±DM tipi 2 (%)	33	52	-19	<0.001
TA ↑±HTA (%)	86	90	-4	0.024
Perimetri Belit ↑ (%)	51	39	12	<0.001
HDL-K ↓(%)	62	63	-1	0.883
TG ↑ (%)	41	51	-10	0.001
Pikëzimi i SM Mes±DS	2.73±1.21	2.94±1.20	-0.21	0.003
DM tipi 2 (%)	18	37	-19	<0.001
Duhanpirja (%)	36	55	-19	<0.001
HTA (%)	82	86	-4	0.103
Dislipidemia (%)	33	45	-12	<0.001
Herediteti (%)	26	34	-8	0.002
Vendbanimi (Qytet)	74	76	-2	0.432
Feja (Katolike)	23	21	2	0.581
Arsimimi (Mes±DS)	1.64±0.63	1.63±0.65	0.01	0.859
Glicemia mg/dL (Mes±DS)	102.24±31.71	118.09±47.82	-16	<0.001
TAS mmHg (Mes±DS)	126.66±23.41	127.01±21.24	-0.35	0.800
TAD mmHg (Mes±DS)	77.75±12.08	77.53±9.99	0.22	0.734
PB cm (Mes±DS)	97.25±11.93	97.85±11.25	-0.6	0.389
HDL-K mg/dL (Mes±DS)	42.58±12.30	40.10±14.18	2.5	0.002
TG mg/dL (Mes±DS)	155.62±79.53	173.47±102.34	-18	0.001
LDL-K mg/dL (Mes±DS)	105.30±34.81	105.62±39.36	-0.32	0.883
K-Tot mg/dL (Mes±DS)	183.21±47.30	181.16±50.24	2.05	0.484

Pacientët koronaropatë kanë më shumë DM tipi 2, Dislipidemi, Hereditet për SAK dhe janë më shumë duhanpirës. HTA nuk ka diferencë statistikisht të rëndësishëm midis dy grupeve. Nuk ka diferenca statistikisht të rëndësishme përsa i përket arsimimit, vendbanimit dhe përkatësisë fetare.

Vlerat e glicemisë dhe triglicerideve janë më të larta tek pacientët me SAK, ndërkohë që nuk ka diferenca statistikisht të rëndësishme për vlerat e Kolestrolit Total, LDL-Kolesterolit, Perimetrit të Belit (në vlerë absolute), TAS e TAD ndërmjet dy grupeve. HDL-Kolesteroli është më i ulur tek pacientët me SAK.

Në tabelën 8 janë paraqitur të dhënat e pacientëve me SAK, të ndarë sipas gjinisë. Siç shihet në tabelë femrat kanë vlera mesatare të moshës më të lartë se meshkujt, kanë nivel arsimimi më të ulur se meshkujt dhe kanë vlera më të larta të kolesterolit total dhe LDL-Kolesterolit. Meshkujt janë më shumë duhanpirës se femrat. Në anamnezë femrat kanë më shumë HTA, DM tipi 2, Dislipidemi, krahasuar me meshkujt.

Përsa i përket elementeve të SM, femrat kanë më tepër elemente të SM se meshkujt dhe ndryshime sinjifikante vërehen përsa i përket perimetrit të belit të lartë dhe HDL-K të ulur, glicemisë së lartë dhe/ose DM tipi 2, triglicerideve të larta, elemente këto që janë më të shprehur tek femrat sesa tek meshkujt. Përsa i përket TA të lartë dhe/ose HTA ndryshimet mes grupeve nuk janë statistikisht sinjifikante.

Tabela 8. Pacientët me SAK të ndarë sipas gjinisë

Ndryshoret	Femra (Nr=169)	Meshkuj (Nr=659)	Diferenca mesatare	Vlera P
Mosha (vjeç) Mes±DS	64.36±8.22	61.51±8.52	2.85	<0.001
Glicemia ↑±DM tipi 2 (%)	59	50	9	0.04
TA ↑±HTA (%)	93	89	4	0.11
PB ↑ (%)	87	27	60	<0.001
HDL-K ↓ (%)	79	58	21	<0.001
TG ↑ (%)	60	48	12	0.008
Pikëzimi i SM Mes±DS	3.79±1.06	2.73±1.14	1.06	<0.001
DM tipi 2 (%)	46	35	11	0.012
Duhanpirja (%)	19	64	-45	<0.001
HTA (%)	92	84	8	0.013
Dislipidemia (%)	53	43	10	0.014
Herediteti (%)	40	33	7	0.075
Vendbanimi (qytet) (%)	77	76	1	0.83
Feja (te krishtere) (%)	26	20	6	0.098
Arsimimi Mes ±DS	1.4±0.59	1.69±0.65	-2.85	<0.001
Glicemia (mg/dL) Mes±DS	122.8±52.79	116.87±46.42	5.94	0.183
TAS (mmHg) Mes±DS	129.5±21.43	126.37±21.15	3.12	0.092
TAD (mmHg) Mes±DS	78.0±8.97	77.4±10.24	0.65	0.417
HDL-K (mg/dL) Mes±DS	42.7±14.76	39.4±13.96	3.22	<0.011
TG (mg/dL) Mes±DS	186.5±99.96	170.1±102.75	16.32	0.061
LDL-K (mg/dL) Mes±DS	113.6±42.63	103.6±38.25	10.0	0.003
K-Tot (mg/dL) Mes±DS	196.8±50.71	177.2±49.37	19.6	<0.001

Tabela 9 është një tabelë përshkruese e cila paraqet si janë shpërndarë elementet e SM tek pacientët me SM. Siç shihet nga tabela tensioni arterial i lartë dhe/ose HTA dhe HDL-K i ulur zënë përqindjen më të lartë të pacientëve me SM, të ndjekur nga TG e larta, PB i lartë dhe Glicemia e lartë dhe/ose DM tipi 2.

Tabela 9. Shpërndarja e elementeve të SM në pacientë me SM

Ndryshoret	Nr (%)
Meshkuj	459 (61.2)
Femra	291 (38.8)
Glicemia \uparrow \pm DM tipi 2	466 (62.1)
TA \uparrow \pm HTA	715 (95.3)
PB \uparrow	469 (62.5)
HDL-K \downarrow	602 (80.3)
TG \uparrow	505 (67.3)

Tabela 10 tregon shpërndarjen e numrit të elementeve të SM në popullatën e studiuar. Numri më i madh i pacientëve kanë tre elemente të SM, të ndjekur nga ata me 2 dhe 4 elemente.

Tabela 10. Shpërndarja e numrit të elementeve të SM në popullatë

Ndryshoret	Nr (%)
0 element	22 (1.8)
1 element	146 (11.9)
2 elemente	306 (24.8)
3 elemente	363 (29.5)
4 elemente	283 (23.0)
5 elemente	112 (9.1)

Në tabelën 11 janë paraqitur të gjithë pacientët në popullatë të ndarë sipas pranisë ose jo të SM. Të dhënat janë paraqitur në përqindje plus minus deviacion standart. Nga tabela rezulton se pacientët me SM kanë moshë më të madhe, janë kryesisht meshkuj, kanë SAK më shumë dhe banojnë kryesisht në qytet. Përsa i përket elementëve të SM, tek ata me SM predominon perimetri i belit i lartë dhe trigliceridet e larta, të ndjekur nga HDL-Kolesteroli i ulur, glicemia e lartë dhe/ose DM tipi 2, tensioni arterial i lartë dhe/ose HTA.

Në anamnezë ata me SM kanë më shumë DM tipi 2, janë më shumë duhanpirës, kanë më shumë hipertension dhe dislipidemi. Pacientët me SM kanë tendencë të përkasin kryesisht fesë myslimane, por, nuk arrijnë vlerat e sinjifikancës dhe herediteti për SAK ka tendencë të jetë më shumë i pranishëm tek ata me SM, por, nuk arrijnë vlerat e sinjifikancës.

Vlerat e triglicerideve, glicemisë, kolesterolit total, LDL-Kolesterolit (në vlera absolute) dhe tensionit arterial sistolik janë më të larta tek pacientët me SM, HDL-Kolesteroli (në vlerë absolute) është më i ulur tek ata me SM, ndërkohë, tensioni arterial diastolik ka tendencë të jetë më i lartë tek pacientët me SM, por, nuk arrijnë vlerat e sinjifikancës.

Gensini është më i lartë tek pacientët me SM.

Tabela 11. Karakteristikat e të gjithë pacientëve të ndarë sipas pranisë ose jo të SM

Ndryshoret	Pa SM (Nr=482)	Me SM (Nr=750)	Diferenca mesatare	Vlera P
SAK (%)	64	69	-5	0.035
Mosha (vjeç) Mes±DS	60.49±8.97	61.41±8.61	-0.9	<0.074
Gjinia (M)	86	61	25	<0.001
Glicemia ↑±DM tipi 2 (%)	20	62	-42	<0.001
TA ↑±HTA (%)	79	95	-16	<0.001
Perimetri Belit ↑ (%)	12	63	-51	<0.001
HDL-K ↓ (%)	35	80	-45	<0.001
TG ↑ (%)	16	67	-51	<0.001
Duhanpirja (%)	36	55	-19	<0.001
HTA (%)	74	91	-17	<0.001
Dislipidemia (%)	30	48	-18	<0.001
Herediteti (%)	29	33	-4	0.075
Vendbanimi (Qytet)	71	78	-7	0.005
Feja (Katolike)	25	20	5	0.052
DM tipi 2 (%)	12	43	-31	<0.001
Glicemia mg/dL (Mes ±DS)	96.27±25.05	123.57±49.62	-27.30	<0.001
TAS mmHg (Mes±DS)	124.71±23.78	128.30±20.61	-3.6	0.007
TAD mmHg (Mes±DS)	76.86±11.51	78.07±10.16	-1.2	0.06
Pikëzimi Gensini	8.27±7.52	9.63±8.07	-1.4	0.003
HDL-K mg/dL (Mes±DS)	45.12±14.85	38.21±12.05	6.9	<0.001
TG mg/dL (Mes±DS)	124.16±50.58	195.55±106.98	-71.39	<0.001
LDL-K mg/dL (Mes±DS)	102.28±34.66	107.59±39.75	-5.3	0.016
K-Tot mg/dL (Mes±DS)	175.86±46.70	185.67±50.53	-9.8	0.001

Në tabelën 12 janë paraqitur të gjithë pacientët me SM të ndarë sipas pranisë ose jo të SAK. Sipas të dhënave në tabelë pacientët me SM që kanë SAK rezultojnë të jenë më të moshuar dhe kryesisht meshkuj.

Për sa i përket elementeve të SM, tek pacientët me SAK predominon glicemia e lartë dhe/ose DM, TG e larta, ndërkohë që tek pacientët pa SAK perimetri i belit i lartë (si element i SM) rezulton të jetë më shumë. Numri i elementeve të SM ka tendencë për të qenë më i lartë tek pacientët me SAK.

Pacientët koronaropatë kanë më shumë DM tipi 2, Dislipidemi, Hereditet për SAK dhe janë më shumë duhanpirës. HTA nuk ka diferencë statistikisht të rëndësishme midis dy grupeve. Nuk ka diferencë statistikisht të rëndësishme për sa i përket arsimimit, vendbanimit dhe përkatësisë fetare.

Vlerat e glicemisë dhe triglicerideve janë më të larta tek pacientët me SAK, ndërkohë që nuk ka diferencë statistikisht të rëndësishme për vlerat e Kolesterolit Total, LDL-Kolesterolit, Perimetrit të Belit (në vlerë absolute), TAS e TAD ndërmjet dy grupeve. HDL-Kolesteroli është më i ulur tek pacientët me SAK.

Tabela 12. Pacientët me SM ndarë sipas pranisë ose jo të SAK

Ndryshoret	Pa SAK (Nr=229)	Me SAK (Nr=521)	Diferenca mesatare	Vlera P
Mosha (vjeç) Mes±DS	59.75±8.53	62.14±8.56	-2.39	<0.001
Gjinia (M)	38	71	-33	<0.001
Glicemia ↑±DM tipi 2 (%)	47	69	-22	<0.001
TA ↑±HTA (%)	94	96	-2	0.411
Perimetri Belit ↑ (%)	76	57	19	<0.001
HDL-K ↓ (%)	84	79	5	0.103
TG ↑ (%)	60	70	-10	0.006
Pikëzimi i SM Mes±DS	3.61±0.68	3.71±0.74	-0.1	0.072
DM tipi 2 (%)	28	50	-22	<0.001
Duhanpirja (%)	28	50	-22	<0.001
HTA (%)	91	92	-1	0.749
Dislipidemia (%)	39	52	-13	0.001
Herediteti (%)	25	37	-12	0.002
Vendbanimi (Qytet)	77	79	-2	0.629
Glicemiamg/dL (Mes±DS)	110.06±37.37	129.51±53.08	-19	<0.001
TAS mmHg (Mes±DS)	128.77±21.49	128.09±20.22	0.6	0.685
TAD mmHg (Mes±DS)	78.17±10.39	78.03±10.06	0.1	0.868
PB cm (Mes±DS)	101.5±11.13	100.95±11.09	0.5	0.536
HDL-K mg/dL (Mes±DS)	39.61±10.62	37.59±12.59	2	0.024
TG mg/dL (Mes±DS)	181.35±88.42	201.79±113.70	-20	0.008
LDL-K mg/dL (Mes±DS)	108.67±35.65	107.11±41.45	1.6	0.600
K-Tot mg/dL (Mes±DS)	186.94±47.62	185.11±51.80	1.8	0.637

Në tabelën 13 janë paraqitur pacientët meshkuj me SM të ndarë sipas pranisë së SAK. Siç shihet nga tabela meshkujt me SM dhe SAK kanë moshë më të madhe se ata me SM pa SAK. Nga elementet e SM vetëm glicemia e lartë dhe/ose DM paraqet diferencë statistike të rëndësishme ndërmjet dy grupeve, ajo takohet më shpesh tek pacientët koronaropatë. Elementet e tjera nuk kishin diferencë të rëndësishme statistike mes dy grupeve. Përsa i përket faktorëve të rrezikut anamnestik meshkujt me SM dhe SAK kanë më tepër DM, Dislipidemi dhe Hereditet krahasuar me ata me SM pa SAK. Nga analizat laboratorike vetëm glicemia ka diferencë statistike të rëndësishme, e cila është më e lartë tek ata me SAK. Të tjerat nuk kanë diferencë statistike mes grupeve.

Në tabelën 14 janë paraqitur pacientet femra me SM të ndarë sipas pranisë së SAK. Siç shihet nga tabela femrat me SM dhe SAK kanë moshë më të madhe se ata me SM pa SAK. Nga elementet e SM glicemia e lartë dhe/ose DM tipi 2 dhe TG e larta ndeshen më tepër te pacientët me SAK.

Elementet e tjerë nuk kishin diferencë statistike të rëndësishme. Diferencë statistike të rëndësishme kishte dhe numri i elementeve të SM i cili është më i lartë në femrat me SAK. Në anamnezë femrat me SM dhe SAK kanë më tepër DM tipi 2, Dislipidemi dhe Hereditet krahasuar me ato me SM pa SAK, duhanpirja është në kufijtë e sinjifikancës. Nga analizat laboratorike, glicemia, trigliceridet dhe kolesteroli total kanë diferencë statistike të

rëndësishme mes grupeve, ato janë më të larta tek femrat me SM dhe SAK. Të tjerat nuk kishin diferencë statistikore të rëndësishme.

Tabela 13. Gjinia Mashkull me SM e ndarë sipas pranisë së SAK

Ndryshoret	Pa SAK (Nr=87)	Me SAK (Nr=372)	Diferenca mesatare	Vlera P
Mosha (vjeç) Mes±DS	58.98±9.08	61.34±8.50	-2.36	0.029
Glicemia ↑±DM tipi 2 (%)	54	70	-16	0.003
TA ↑±HTA (%)	94	95	-1	0.668
Perimetri Belit ↑ (%)	52	42	10	0.124
HDL-K ↓ (%)	70	76	-6	0.295
TG ↑ (%)	77	72	5	0.358
Pikëzimi i SM (Mes±DS)	3.47±0.63	3.56±0.67	-0.9	0.219
DM tipi 2 (%)	36	50	-14	0.018
Duhanpirja (%)	57	62	-5	0.434
HTA (%)	90	90	0	0.854
Dislipidemia (%)	34	51	-17	0.007
Herediteti (%)	21	35	-14	0.012
Vendbanimi (Qytet)	79	80	-1	0.957
Glicemia mg/dL (Mes±DS)	110.86±34.33	130.72±52.44	-20	0.001
TAS mmHg (Mes±DS)	128.37±23.56	127.16±20.00	1.2	0.660
TAD mmHg (Mes±DS)	78.28±10.83	77.78±10.48	0.4	0.701
PB cm (Mes±DS)	100.86±11.11	100.08±10.54	0.8	0.549
HDL-K mg/dL (Mes±DS)	38.44±12.32	36.10±11.77	2.3	0.111
TG mg/dL (Mes±DS)	197.29±89.68	204.23±118.04	-6.9	0.543
LDL-K mg/dL (Mes±DS)	107.83±37.57	104.33±41.02	3.5	0.443
K-Tot mg/dL (Mes±DS)	190.12±52.64	180.56±52.47	9.6	0.129

Në tabelën 15 janë paraqitur të dhënat e pacientëve me SAK dhe SM, të ndarë sipas gjinisë. Siç shihet në tabelë femrat kanë vlera mesatare të moshës më të lartë se meshkujt, kanë nivel arsimimi më të ulur se meshkujt dhe kanë vlera më të larta të kolesterolit total dhe LDL-Kolesterolit. Meshkujt janë më shumë duhanpirës se femrat.

Përsa i përket elementeve të SM, femrat kanë më tepër elemente të SM se meshkujt dhe ndryshime sinjifikante vërehen përsa i përket perimetrit të belit të lartë dhe HDL-K së ulur, elemente këto që janë më të shprehura tek femrat sesa te meshkujt. Në elementet e tjera të SM, ndryshimet mes grupeve nuk janë statistikisht sinjifikante.

Në tabelën 16 nëpërmjet case-selection u vlerësua numri i pacientëve me SAK sipas elementeve të SM dhe kombinimit të tyre.

Nga tabela vihet re që numri më i madh i pacientëve me SAK që kanë vetëm një element të SM janë me Hipertension (66 pacientë) të ndjekur nga pacientë me HDL-K të ulur (14 pacientë), TG të larta (7 pacientë), Glicemi të lartë dhe/ose DM tipi 2 (3 pacientë) dhe PB të lartë (2 pacientë).

Nga kombinimi i dy faktorëve të SM, kombinimi i HDL-K së ulur me TA të lartë dhe/ose HTA ka numrin më të madh të pacientëve (74 pacientë), e ndjekur kjo nga kombinimi i Glicemisë së lartë dhe/ose DM tipi 2 me TA të lartë dhe/ose HTA (54 pacientë), TA të lartë dhe/ose HTA me TG të larta (31 pacientë), TA e lartë dhe/ose HTA me PB të lartë (18 pacientë).

Nga kombinimi i tre faktorëve të SM, kombinimi i TA së lartë dhe/ose HTA me HDL-K të ulur dhe me TG të larta përbëjnë numrin më të madh të pacientëve (58 pacientë), e ndjekur kjo nga kombinimi i Glicemisë së lartë dhe/ose DM tipi 2 me HDL-K e ulur dhe TA të lartë dhe/ose HTA (49 pacientë), Glicemia e lartë dhe/ose DM tipi 2 me TA të lartë dhe/ose HTA me TG të larta (45 pacientë).

Tabela 14. Gjinia Femër me SM e ndarë sipas pranisë së SAK

Ndryshoret	Pa SAK (Nr=142)	Me SAK (Nr=149)	Diferenca mesatare	Vlera P
Mosha (vjeç) Mes±DS	60.22±8.17	64.15±8.39	-3.94	<0.001
Glicemia ↑±DM tipi 2 (%)	42	65	-23	<0.001
TA ↑±HTA (%)	94	97	-3	0.352
PB ↑ (%)	90	93	-3	0.454
HDL-K ↓ (%)	92	86	6	0.084
TG ↑ (%)	50	66	-16	0.006
Pikëzimi i SM Mes±DS	3.69±0.70	4.06±0.77	-0.4	<0.001
DM tipi 2 (%)	23	52	-29	<0.001
Duhanpirja (%)	11	18	-7	0.067
HTA (%)	92	95	-3	0.301
Dislipidemia (%)	42	56	-14	0.016
Herediteti (%)	28	43	-15	0.008
Vendbanimi (Qytet)	76	77	-1	0.822
Glicemia mg/dL (Mes±DS)	109.56±39.23	126.50±54.71	-17	0.003
TAS mmHg (Mes±DS)	129.01±20.21	130.40±20.65	-1.3	0.564
TAD mmHg (Mes±DS)	78.10±10.15	78.65±8.92	-0.5	0.623
PB cm (Mes±DS)	101.89±11.16	103.14±12.12	-1.3	0.359
HDL-K mg/dL (Mes±DS)	40.33±9.4	41.32±11.77	-0.9	0.477
TG mg/dL (Mes±DS)	171.58±86.51	195.70±102.19	-24	0.030
LDL-K mg/dL (Mes±DS)	109.19±34.55	114.07±41.84	-4.9	0.280
K-Tot mg/dL (Mes±DS)	185.00±44.41	196.47±48.41	-11	0.036

Në tabelën 17 janë paraqitur pacientët jo diabetikë të ndarë sipas pranisë ose jo të SAK. Nga tabela vërehet që vlerat e glicemisë dhe triglicerideve janë më të larta tek pacientët jo diabetikë me SAK, ndërkohë që nuk ka diferenca statistikisht të rëndësishme për vlerat e Kolesterolit Total, LDL-Kolesterolit, Perimetrit të Belit (në vlerë absolute), TAS e TAD ndërmjet dy grupeve. HDL-Kolesterolit është më i ulur tek pacientët jo diabetikë me SAK.

Në tabelën 18 është paraqitur lidhja e SM me enët koronare të prekura dhe numrin e vazave. Nga të dhënat e tabelës shihet që pacientët me SM kanë në mënyrë sinjifikante më të prekur LAD, pasuar nga LCx e RCA. Nuk ka lidhje ndërmjet SM dhe sëmundjes së TK. Pacientët me SM kanë një numër më të madh vazash të prekura nga SAK sesa ata pa SM.

Tabela 15. Pacientët me SAK dhe SM ndarë sipas gjinisë

Ndryshoret	Femra (Nr=149)	Meshkuj (Nr=372)	Diferenca mesatare	Vlera P
Mosha (vjeç) Mes±DS	64.15±8.39	61.34±8.51	2.82	0.001
Glicemia ↑±DM tipi 2 (%)	65	70	-5	0.236
TA ↑±HTA (%)	97	95	2	0.509
PB ↑ (%)	93	42	51	<0.001
HDL-K ↓ (%)	86	76	10	0.011
TG ↑ (%)	66	72	-6	0.14
Pikezimi i SM Mes±DS	4.06±0.77	3.56±0.67	0.5	<0.001
DM tipi 2 (%)	52	50	2	0.689
Duhanpirja (%)	18	62	-44	<0.001
HTA (%)	95	90	5	0.11
Dislipidemia (%)	56	51	5	0.229
Herediteti (%)	43	35	8	0.077
Vendbanimi (qytet) (%)	77	80	-3	0.554
Feja (te krishtere) (%)	24	17	7	0.069
Arsimimi Mes ±DS	1.4±0.59	1.7±0.63	-0.3	<0.001
Glicemia (mg/dL) Mes±DS	126.5±54.71	130.72±52.44	-4.2	0.422
TAS (mmHg) Mes±DS	130.4±20.65	127.16±20.0	3.2	0.105
TAD (mmHg) Mes±DS	78.7±8.92	77.8±10.48	0.9	0.373
HDL-K (mg/dL) Mes±DS	41.3±13.77	36.1±11.77	5.2	<0.001
TG (mg/dL) Mes±DS	195.7±102.19	204.2±118.04	-8.5	0.411
LDL-K (mg/dL) Mes±DS	114.1±41.84	104.3±41.02	9.8	0.016
K-Tot (mg/dL) Mes±DS	196.5±48.41	180.6±52.47	15.9	0.001

Në tabelën 19 është paraqitur lidhja e SM me SAK dhe severitetin e tij. Korrelacioni i SM me SAK është një korrelacion i dobët, por sinjifikant, që do të thotë se pacientët me SM kanë më shumë tendencë të jenë me sëmundje koronare, ndërkohë që korrelacioni i SM me severitetin e SAK është një korrelacion i fortë dhe sinjifikant, që do të thotë se pacientët me SM kanë shtrirje më të madhe të sëmundjes koronare.

Në tabelën 20 është shfaqur regresioni logjistik i lidhjes së SM me SAK, modeli bazë. Në modelin bazë shikojmë një lidhje të SM me SAK. Pacientët që kanë SM kanë dyfish mundësi për të qenë me SAK. Gjinia mashkull ka 5 herë më shume gjasa për të patur SAK krahasuar me femrat. Për sa i përket moshës për çdo vit më shumë rritet me 5% mundësia për të patur SAK.

Në analizën multivariate të regresionit logjistik (Tabela 21) këto të dhëna rikonfirmohen. Përveç tyre vërehet dhe herediteti si FR i pavarur për SAK (pacientët me hereditet për SAK kanë 80% më shumë gjasa për të patur SAK).

Tabela 16. Kombinimi i Faktorëve të SM në pacientë me SAK (828 pacientë)

Faktorët e SM	Nr i pacientëve
Asnjë factor	10 (1.2%)
Një Faktor	92 (11.1%)
Glicemia ↑ dhe/ose DM tipi 2	3
TA ↑ dhe/ose HTA	66
PB ↑	2
HDL-K ↓	14
TG ↑	7
Dy Faktorë	200 (24.2%)
Glicemia ↑ dhe/ose DM tipi 2+TA ↑ dhe/ose HTA	54
Glicemia ↑ dhe/ose DM tipi 2+PB ↑	2
Glicemia ↑ dhe/ose DM tipi 2+HDL-K ↓	7
Glicemia ↑ dhe/ose DM tipi 2+TG ↑	3
TA ↑ dhe/ose HTA+PB ↑	18
TA ↑ dhe/ose HTA+HDL-K ↓	74
TA ↑ dhe/ose HTA+TG ↑	31
PB ↑+HDL-K ↓	3
PB ↑+TG ↑	0
HDL-K ↓+TG ↑	8
Tre Faktorë	245 (29.6%)
Glicemia ↑ dhe/ose DM tipi 2+TA ↑ dhe/ose HTA+PB ↑	26
Glicemia ↑ dhe/ose DM tipi 2+TA ↑ dhe/ose HTA+HDL-K ↓	49
Glicemia ↑ dhe/ose DM tipi 2+TA ↑ dhe/ose HTA+TG ↑	45
Glicemia ↑ dhe/ose DM tipi 2+PB ↑+HDL-K ↓	3
Glicemia ↑ dhe/ose DM tipi 2+PB ↑+TG ↑	1
Glicemia ↑ dhe/ose DM tipi 2+ HDL-K ↓+TG ↑	9
TA ↑ dhe/ose HTA+PB ↑+ HDL-K ↓	33
TA ↑ dhe/ose HTA+PB ↑+TG ↑	17
TA ↑ dhe/ose HTA+HDL-K ↓+TG ↑	58
PB ↑+HDL-K ↓+TG ↑	4
Katër Faktorë	194 (23.4%)
Glicemia ↑ dhe/ose DM tipi 2+TA ↑ dhe/ose HTA+PB ↑+HDL-K ↓	45
Glicemia ↑ dhe/ose DM tipi 2+PB ↑+HDL-K ↓+TG ↑	5
TA ↑ dhe/ose HTA+PB ↑+HDL-K ↓+TG ↑	51
Glicemia ↑ dhe/ose DM tipi 2+TA ↑ dhe/ose HTA+PB ↑+TG ↑	25
Glicemia ↑ dhe/ose DM tipi 2+TA ↑ dhe/ose HTA+TG ↑+HDL-K ↓	68
Pesë Faktorë	87 (10.5%)

Në tabelën 22 është paraqitur regresioni logjistik i korrelacionit të SAK me elementet dhe numrin e elementeve të SM. Siç shihet nga tabela gjinia mashkull ka gati 5 herë më shumë gjasa për të patur SAK krahasuar me femrat. Përsa i përket moshës për çdo vit më shumë rritet me 5% mundësia për të patur SAK.

Pacientët që kanë Glicemi të lartë dhe/ose DM tipi 2 kanë dy fish gjasa për të qenë me SAK.

Pacientët me rritjen e numrit të elementeve të SM kanë më shumë gjasa për të qenë me SAK, ata me tre elemente të SM kanë tre herë më shumë gjasa për të qenë me SAK, ata me katër elemente katër herë më shumë gjasa dhe ata me pesë elemente nëntë fish më shumë gjasa për të qenë me SAK, kjo e fundit një rritje eksponenciale e gjasave për të patur SAK.

Pacientët me hereditet për SAK kanë 76% më shumë gjasa për të patur SAK. Pacientët me Dislipidemi në anamnezë kanë 57% më shumë gjasa për të patur SAK.

Pacientët që kanë HDL-Kolesterol të ulur dhe TG të larta kanë më tepër gjasa për të patur SAK, por, nuk arrijnë vlerat e sinjifikancës.

Tabela 17. Pacientët jo diabetikë të ndarë sipas pranisë së SAK

Ndryshoret	Pa SAK (Nr=330)	Me SAK (Nr=520)	Diferenca mesatare	Vlera P
Glicemia mg/dL (Mes±DS)	94.61±19.44	97.93±21.88	-3.3	0.02
TAS mmHg (Mes±DS)	126.23±23.57	126.40±21.14	-0.17	0.92
TAD mmHg (Mes±DS)	77.59±12.51	77.22±9.71	0.4	0.63
PB cm (Mes±DS)	96.02±11.53	96.84±11.37	-0.8	0.31
HDL-K mg/dL (Mes±DS)	42.68±12.24	40.54±14.07	2.1	0.02
TG mg/dL (Mes±DS)	152.55±81.83	165.69±89.42	-13	0.03
LDL-K mg/dL (Mes±DS)	105.78±34.80	106.13±40.62	-0.3	0.90
K-Tot mg/dL (Mes±DS)	183.10±46.24	181.70±51.64	1.4	0.68

Tabela 18. Korrelacioni i SM me enët koronare të prekura dhe numrin e vazave

Ndryshoret	Pa SM (Nr=482)	Me SM (Nr=750)	Diferenca mesatare	Vlera e P
LAD (%)	51	59	-8	0.004
LCx (%)	39	45	-6	0.028
RCA (%)	40	46	-6	0.028
TK (%)	9	10	-1	0.644
Nr. Vazave	1.384±1.11	1.575±1.15	-0.19	0.004

Tabela 19. Korrelacioni Spearman's rho i SM me SAK dhe severitetin e tij (Gensini)

	SAK	Vlera P	Gensini	Vlera P
SM	0.06	0.035	0.077	0.007

Në tabelën 23 është paraqitur lidhja e SM me pikëzimin sipas Gensinit të modifikuar nëpërmjet analizës së regresionit linear (modeli bazë i kontrolluar për moshë dhe gjini).

Siç shihet, lidhja midis SM dhe Gensinit është e drejtë dhe sinjifikante. Pacientët me SM kanë 2.5 pikë Gensini më të lartë.

Në analizën multivariate, Tabela 24, vërehet pothuajse e njëjta lidhje midis SM dhe severitetit të SAK (Gensinit). Përveç SM vërehet një lidhje e drejtë dhe sinjifikante për moshën, gjininë, hereditetin dhe vendbanimin urban. Për çdo vit rritje të moshës vërehet rritje e Gensinit me 0.2 pikë. Përsa i përket duhanpirjes lidhja me Gensinin është në kufijtë e sinjifikancës.

Tabela 20. Regresioni Logjistik i korrelacionit të SM me SAK (modeli bazë)

Ndryshoret	P value	OR	CI 95% për OR	
			Vlera Poshtme	Vlera Sipërme
Mosha	<0.001	1.052	1.036	1.068
Gjinia	<0.001	4.882	3.644	6.541
SM	<0.001	2.007	1.519	2.653

Tabela 21. Regresioni Logjistik i korrelacionit të SM me SAK (modeli i plotë)

Ndryshoret	P value	OR	CI 95% për OR	
			Vlera Poshtme	Vlera Siperme
Mosha	<0.001	1.054	1.038	1.070
Gjinia	<0.001	5.215	3.864	7.039
SM	<0.001	1.943	1.465	2.577
Vendbanimi	0.363	1.160	0.842	1.598
Feja	0.683	0.937	0.686	1.280
Arsimimi	0.127	0.842	0.675	1.050
Herediteti	<0.001	1.808	1.355	2.413

Tabela 22. Regresioni logjistik i korrelacionit të SAK me elementet dhe numrin e elementeve të SM

Ndryshoret	P value	OR	CI 95% për OR	
			Vlera Poshtme	Vlera Siperme
Mosha	<0.001	1.055	1.039	1.072
Gjinia	<0.001	4.914	3.512	6.877
SM (1 element)	0.275	1.726	0.647	4.600
SM (2 elemente)	0.099	2.221	0.860	5.736
SM (3 elemente)	0.018	3.149	1.217	8.145
SM (4 elemente)	0.003	4.270	1.626	11.213
SM (5 elemente)	<0.001	8.946	3.124	25.621
Herediteti	<0.001	1.758	1.312	2.356
Vendbanimi	0.420	1.143	0.826	1.582
Feja	0.787	0.957	0.698	1.314
Arsimimi	0.185	0.859	0.687	1.076
Duhanpirja	0.003	1.570	1.171	2.106
Dislipidemia	<0.001	1.568	1.355	2.413
Glicemia ↑±DM tipi 2	<0.001	2.045	1.557	2.686
TA↑±HTA	0.205	1.304	0.865	1.966
PB ↑	1.000	1.000	0.725	1.380
HDL-K ↓	0.065	1.309	0.983	1.743
TG ↑	0.064	1.295	0.985	1.703

Tabela 23. Regresioni linear i lidhjes së SM me pikëzimin e Gensinit, modeli bazë

Ndryshoret	P value	Exp (B)	Gabimi Standart SE	CI 95% për Exp (B)	
				Vlera Poshtme	Vlera Sipërme
Mosha	<0.001	0.197	0.024	0.150	0.244
Gjinia	<0.001	5.377	0.478	4.439	6.316
SM	<0.001	2.518	0.445	1.646	3.391

Tabela 24. Regresioni linear i lidhjes së SM me severitetin e SAK (Gensini), modeli i plotë

Ndryshoret	P value	Exp (B)	Gabimi Standart SE	CI 95% për Exp (B)	
				Vlera Poshtme	Vlera Sipërme
Mosha	<0.001	0.205	0.024	0.157	0.253
Gjinia	<0.001	5.114	0.531	4.071	6.156
SM	<0.001	2.384	0.462	1.478	3.290
Vendbanimi	0.024	1.195	0.527	0.161	2.230
Feja	0.104	0.835	0.513	-0.171	1.842
Arsimimi	0.142	-0.525	0.357	-1.225	0.175
Herediteti	0.001	1.490	0.454	0.598	2.381
Duhanpirja	0.056	0.897	0.468	-0.021	1.816

Në tabelën 25 është paraqitur lidhja e elementeve të SM dhe numrit të tyre me pikëzimin sipas Gensinit të modifikuar nëpërmjet analizës së regresionit linear (modeli i plotë).

Siç shihet nga elementet e SM, lidhja e Glicemisë së lartë dhe/ose DM tipi 2 me Gensinin dhe e TG me Gensinin është një lidhje e drejtë dhe sinjifikante. Pacientët me Glicemi të lartë dhe/ose DM tipi 2 kanë 2.3 pikë Gensini më të lartë dhe ata me TG të larta kanë 1.6 pikë Gensini më të lartë.

Për çdo element të shtuar të SM vërehet një rritje e Gensinit me 1.2 pikë.

Përveç elementeve dhe numrit të elementeve të SM vërehet një lidhje e drejtë dhe sinjifikante për moshën, gjininë, hereditetin dhe vendbanimin urban. Përsa i përket duhanpirjes, lidhja me Gensinin është në kufijtë e sinjifikancës.

Tabela 25. Regresioni linear i lidhjes së elementeve të SM e numrit të tyre me severitetin e SAK (Gensini), modeli i plotë

Ndryshoret	P value	Exp (B)	Gabimi Standart SE	CI 95% për Exp (B)	
				Vlera Poshtme	Vlera Sipërme
Mosha	<0.001	0.200	0.024	0.153	0.247
Gjinia	<0.001	5.497	0.532	4.454	6.540
Elementet e SM	<0.001	1.216	0.182	0.859	1.572
Vendbanimi	0.031	1.117	0.519	0.099	2.135
Feja	0.104	0.838	0.505	-0.152	1.828
Arsimimi	0.119	-0.548	0.351	-1.237	0.141
Herediteti	0.001	1.549	0.449	0.669	2.429
Duhanpirja	0.081	0.808	0.462	-0.098	1.714
Glicemia↑±DM tipi 2	<0.001	2.315	0.424	1.484	3.145
TA↑±HTA	0.528	0.422	0.668	-0.889	1.733
PB ↑	0.263	0.554	0.494	-0.416	1.523
HDL-K ↓	0.387	0.388	0.448	-0.492	1.267
TG ↑	<0.001	1.631	0.423	0.802	2.461

5. DISKUTIM

Obeziteti dhe SM janë epidemitë madhore të shekullit të XXI në mbarë botën.^{85,86} Prevalenca e SM po rritet në mënyrë alarmante kohët e fundit për shkak të rënies së aktivitetit fizik dhe paternit dietetik jo normal.⁸⁷ Sindroma metabolike nuk është një sëmundje e vetme, por një grup faktorësh rreziku ateriosklerotik të sëmundjes së arterieve koronare,^{11,24} dhe për pasojë, ka dalë në pah si faktor rreziku madhor i sëmundjes koronare.^{88,89} Pacientët me SM kanë një probabilitet 30-40% të zhvillojnë sëmundje koronare brenda 20 viteve, varur kjo nga numri i komponentëve të tij të pranishëm.⁹⁰ Sëmundja ateriosklerotike e arterieve koronare është e rritur me të paktën dyfish në pacientët me SM.⁹¹ Ka kritere të ndryshme për identifikimin e Sindromës Metabolike, të gjithë kriteret kanë tendencën të bien dakort që komponentët bërthamë të saj janë obeziteti (perimetri i belit), insulinrezistenca, dislipidemia, dhe hipertensioni.⁹² Sindroma Metabolike e përkufizuar sipas kriterit të NCEP-ATP III lidhet me një incidencë të rritur të sëmundjes ateriosklerotike.^{93,94,95}

5.1 Korrelacioni i Sindromës Metabolike me Sëmundjen e Arterieve Koronare

Në këtë studim ne vlerësuam korrelacionin e Sindromës Metabolike të përkufizuar sipas NCEP-ATP III me SAK dhe ky korrelacion na rezultoi sinjifikant (OR: 1.9; 95% CI 1.5-2.6, $p < 0.001$), d.m.th. pacientët me SM kanë dyfish gjasa për të zhvilluar SAK. Një korrelacion të tillë të SM me sëmundjen e arterieve koronare e kanë raportuar dhe studime të tjera. SM ka treguar një lidhje sinjifikante me prezencën e ateriosklerozes koronare, e vlerësuar kjo me angio CT të arterieve koronareve, në 645 pacientë asimptomatikë, pa histori të mëparshme të SAK (OR 1.791 [1.159-2.775], $P=0.009$).⁹⁶ Pacientët me SM kishin dy herë më shumë gjasa për të patur SAK në Jordani krahasuar me ata pa SM (OR=1.94, 95% CI: 1.29, 2.93, $p=0.002$).⁹⁷ Këto gjetje janë në përputhje me gjetje të tjera nga studime të mëparshme që raportojnë një rrezik 2-3 herë më të lartë të sëmundjes së arterieve koronare në subjektet me SM.^{17,18,98-101} Dhe në Itali, në një studim të markuesve inflamatorë dhe prevalencës së sëmundjes vaskulare te pacientët me SM, është vënë re një lidhje e saj, por jo e komponentëve individualë me SAK.¹⁰² Edhe në Turqi është vënë re një lidhje e SM me SAK në të dy gjinitë.¹⁰³ Në një studim rast-kontroll tek punëtorët meshkuj spanjollë është vënë re një lidhje e fuqishme e SM me sëmundjen e arterieve koronare (OR=4.03; 95% CI: 2.98-5.45),¹⁰⁴ kurse në një studim cross-sectional është vënë re një lidhje e SM me histori të mëparshme IM e përshkruar kjo nga NHANES III (OR 2.01).¹⁰⁵ Në një studim tjetër ku u vlerësua lidhja e SM me SAK te moshat e reja, u vu re që OR e SM për SAK prematurë ishte 1.82 (95% CI 1.17-2.82). Pas axhustimit për moshën dhe faktorët e rrezikut multipël të SAK, kjo fuqi e lidhjes së SM me SAK varej nga gjinia (2.17 te meshkujt vs. 1.22 te femrat), d.m.th. meshkujt me SM kishin dyfish gjasa për të zhvilluar SAK, kurse femrat njëfish gjasa.¹⁰⁶ Dhe në një studim tjetër ku u pa ndikimi i SM dhe komponentëve të saj në rrezikun e sëmundjes së arterieve koronare dhe severitetin e SAK, OR për SAK në ata me SM ishte 3.42 (2.47-4.75, $P < 0.001$), d.m.th. ata me SM kishin gati trefish e gjysëm gjasa për të zhvilluar SAK.¹⁰⁷ Në disa meta-analiza që përdorin kriterin diagnostik të NCEP për SM, rrisi relativ (RR) është vlerësuar rreth 1.6 për sëmundje kardiovaskulare.¹⁰⁸⁻¹¹⁰ Rreziku relativ i SAK në pacientët me SM, e përshkruar në studime të tjera amerikane, ishte nga 2.54 në meshkujt e Studimit Framingham Offspring,¹¹¹ OR=2.00 në studimin San Antonio Heart Study,¹¹² HR=1.46 në ARIC,¹¹³ HR =1.40 në krahun e placebo të AFCAPS/TexCAPS.¹¹⁴ Në Europë, përse i përket lidhjes së SM me SAK, janë raportuar HR 1.46 në krahun e placebo të studimit 4S,¹¹⁴ dhe HR

1.57 në Studimin British Regional Heart.¹¹⁵ Rreziku lidhur me SM është studiuar dhe në popullata të tjera specifike, si ajo kineze ku Risku Relativ është 1.24 (josinjifikant),¹¹⁶ ose në studimin kohor Strong Heart Study ku RR=1.40.¹¹⁷ Në një studim të kryer në Spitalin Universitar AHEPA (Selanik, Greqi), në 150 pacientë që iu nënshtruan koronarografisë, ata me SM kishin prevalencë dyfish më të lartë të SAK, krahasuar me ata pa SM (OR 2.004; 95% CI, 1.029-3.905), por, këto gjetje u dobësuan pas axhustimit për Framingham Risk Score (OR 1.770; 95% CI, 0.872-3.594). Megjithatë, përsëri ata me SM kishin gati 1.8 fish gjasa për të zhvilluar SAK.¹¹⁸ Lidhja e SM me rrezikun e rritur kardiovaskular është dokumentuar mirë në raporte të mëparshme. Sipas një studimi, të rriturit e moshës së mesme me SM kanë përafërsisht trefish më shumë rrezik për të zhvilluar sëmundje të arterieve koronare dhe dyfish më shumë rrezik për të zhvilluar insult.¹⁷ Studime të ndryshme kanë treguar që SM është e lidhur në mënyrë të pavarur me prevalencën e rritur të aterosklerozës, të përcaktuar nëpërmjet pikëzimit të kalçiumit në subjektet asimptomatike.¹¹⁹⁻¹²² Butler dhe kolegët¹²³ vlerësuan marrëdhënien ndërmjet SM dhe pranisë së shtrirjes së pllakave aterosklerotike koronare në 77 pacientë me dhimbje gjoksi akute duke përdorur CTA (angio CT koronare) dhe treguan një korrelacion pozitiv. Duke konfirmuar rezultatet e investigatorëve të mëparshëm,^{93,111,124,125} edhe në studimin tonë SM, e cila shfaqet shumë shpesh në popullatën e përgjithshme, lidhet me SAK. Megjithatë, lidhje të tilla të SM me SAK nuk janë vendosur në studime të tjera.^{116,126-128} Në popullatën iraniane, duke përdorur si përkufizimin e IDF dhe atë të NCEP-ATP III, nuk u vu re që SM të lidhej në mënyrë sinjifikante me SAK.¹²⁸ Nga ana tjetër, Zornitzki dhe kolegët¹²⁶ raportuan që DM, por jo SM, parakallzon severitetin dhe shtrirjen e SAK te femrat. Studimi i tyre ishte i një mostre me numër të kufizuar pacientësh dhe studime të mëparshme bien dakord që femrat në përgjithësi kanë rrezik të ulur për SAK në prezencë të SM.⁹⁸ Wang dhe kolegët¹¹⁶ raportuan që SM ishte parakallzues i SAK vetëm te pacientët që kanë DM. Ky studim u përqëndrua më tepër në krahasimin e pesë përkufizimeve të SM sesa në ndjekjen e popullsisë në shkallë të gjerë për rrezikun e SAK. Raportimi nga Wierzbicki¹²⁷ dhe kolegët në një studim kohort pakistanez dështoi të tregonte një lidhje ndërmjet SM me rrezikun e SAK. Investigatorë të mëparshëm raportuan që leverdia klinike e SM mbi dhe përtej komponentëve individualë mbetet e pasigurt dhe ka çuar në një vlerësim kritik të Sindromës Metabolike.^{129,130} Në një studim Portugez të Timoteo¹³¹ dhe kolegëve, në 300 pacientë që kanë kryer koronarografinë u vu re se SM nuk lidhet me SAK (OR 0.94, 95% CI 0.59-1.48). Për më tepër, Iribarren¹³² dhe kolegët dështuan të tregonin një lidhje sinjifikante ndërmjet komponentëve individuale të SM dhe rrezikut të SAK, kurse një numër i madh komponentësh të SM çojnë në OR të lartë për SAK. Kjo gjetje tregon se bashkëzistenca e çrregullimeve metabolike mund të çojë në identifikimin e një numri të madh të subjekteve me rrezik për SAK, të cilët, nuk do të identifikoheshin nëse do të kishin vetëm një çrregullim të tillë. Alexander dhe kolegët,¹³³ studiuuan prevalencën e SAK te pacientët me SM dhe gjetën që pas axhustimit për komponentët individualë të përcaktuar si TA e lartë, Insulinrezistenca dhe HDL-K i ulur, SM nuk parakallzon një rritje të rrezikut për SAK.

5.2 Prevalenca e Sindromës Metabolike në Sëmundjen e Arterieve Koronare

Në studimin tonë ne pamë që prevalenca e SM në gjithë popullatën ishte 60.9% (61.2% femra vs. 38.8% meshkuj) (P<0.001). Te pacientët me SAK prevalenca e SM ishte 63%. Prevalenca e SM te pacientët me SAK varion sipas botimeve të ndryshme: 24.69%,¹³⁴ 25%,¹³⁵ 26.8% (46.4% femra dhe 24.3% meshkuj),¹³⁶ 49.2%,¹³⁷ 49.5% (55.9% meshkuj dhe 40.2% femra),¹³⁸ 52.8% (68% meshkuj, 32% femra),¹³⁹ 56% (femra 69.6%, meshkujt 36.4% P<0.001),¹⁰⁶ 61.3%,¹¹⁸ 65.1%,⁹⁷ 66%¹⁴⁰ ose edhe 83.6%.¹⁰⁷ Sipas rezultateve tona, prevalenca e SM është e lidhur

pozitivisht me prevalencën e SAK angiografikisht sinjifikante. Kjo është në përputhje me studime të tjera angiografike të ngjashme që raportojnë një prevalencë sinjifikativisht më të lartë të SAK te pacientë me SM krahasuar me ata pa SM.^{140,141} Gjetjet tona janë gjithashtu të konfirmuara nga survejime epidemiologjike që eksplorojnë marrëdhënien ndërmjet SM dhe prevalencës së SAK,¹⁴² si edhe nga studime që përdorin metoda të tjera për të diagnostikuar SAK, siç janë matja e shtrirjes së kalçifikimit të arterieve koronare.¹²²

5.3 Moshë, Sindroma Metabolike dhe Sëmundja e Arterieve Koronare

Në studimin tonë, përse i përket karakteristikave të përgjithshme të popullatës, moshë mesatare na rezultoi 61.05 ± 8.77 vjeç dhe janë kryesisht meshkuj 70.9%. Moshë mesatare në studime të tjera varioi 64.7 ± 0.4 vjeç, kryesisht meshkuj 68%;¹³⁹ 59 ± 11 vjeç, kryesisht meshkuj 63%.¹³⁵ Moshë mesatare e pacientëve me SM në studimin tonë rezultoi 61.41 ± 8.61 vjeç, kryesisht janë meshkuj 61%, ndërsa e atyre me SAK 62.06 ± 8.53 vjeç, kryesisht meshkuj 80%. Ka studime që tregojnë se ka një rritje epidemike të peshës së tepërt të trupit në moshën e mesme dhe te tretë të subjekteve të Europës lindore, në veçanti te pacientët me SAK.¹⁴³ Një korrelacion i fortë është vendosur ndërmjet moshës dhe prevalencës së SM. Prevalenca e SM rritet me moshën.¹³⁸ Studime të ndryshme kanë treguar që me rritjen e moshës kemi një prevalencë të lartë të SM.^{36,144} Është botuar që rritja e prevalencës së SM rritet me rritjen e moshës si në meshkuj dhe në femra.¹⁴⁵ Është parë që moshë nuk ka efekt sinjifikant në prevalencën e lartë të SM dhe obezitetit në meshkuj, por, e kundërta vërehet tek femrat e moshës 55-64 vjeç të cilat kanë rezultuar me më shumë SM se ato të moshës 45-54 vjeç.¹⁴⁶ Në studime të tjera është vënë re që moshë mesatare ishte e ngjashme në të dy grupet me dhe pa SM.^{118,147} Moshë mesatare e meshkujve me SAK në studimin tonë është 61.51 ± 8.52 vjeç dhe e femrave me SAK 64.36 ± 8.22 vjeç. Rreziku i sëmundjes së arterieve koronare rritet me rritjen e moshës.¹⁴⁸ Të dhënat tona janë të ngjashme me ato të botimeve të mëparshme, ku moshë mesatare e femrave me SAK rezultoi të jetë 60.44 ± 9.29 vjeç.¹⁴⁸ Kjo në përputhje edhe me studimin INTERHEART¹⁴⁹ ku moshë mesatare e femrave me Infarkt Miokard ishte 65 vjeç, edhe me studimin nga Chen dhe kolegët¹⁵⁰ ku moshë mesatare e femrave me sëmundje të arterieve koronare ishte 63.4 vjeç. Në një botim tjetër ku janë vëzhguar parakallzuesit bashkëkohor të sëmundjes së arterieve koronare ka rezultuar që pacientët me SAK ishin më të moshuar dhe ishin kryesisht meshkuj (vetëm 21% e pacientëve me SAK ishin femra).¹⁵¹ Moshë e avancuar lidhet me një OR të rritur të SAK tek jordanezët.⁹⁷ Një akumulim gradual por progresiv i pllakave koronare me moshë përlllogarit me rritje të rrezikut për SAK me avancimin e moshës.¹⁵² Moshë është një lidhje e fuqishme me prezencën e SAK së heshtur në një botim tjetër, dhe theksohet më tej rreziku i SAK së heshtur me rritjen e moshës.^{153,154} E para, faktorët e rrezikut tradicionalë në vetvete janë të lidhur në mënyrë të pavarur me moshën e avancuar.¹⁵⁵⁻¹⁵⁸ E dyta, vetë moshë është FR për sëmundje kardiovaskulare dhe një faktor konfondues në sistemin e pikëzimit të këtij rreziku. Kështu, matjet e rrezikut kardiovaskular të përfutura nga popullatat e reja nuk mund të gjeneralizohen për pacientët e moshuar.^{159,160} E treta, të moshuarit kanë qenë historikisht të nënpërfaqësuar në studimet e mëdha epidemiologjike që vlerësojnë rrezikun e SAK.^{161,162} Në modelin e regresionit logjistik multivariabel të pacientëve me SM nëse parakallzojnë SAK sinjifikante, në studimin e Timoteo dhe kolegeve,¹³¹ moshë rezultoi të jetë parakallzues i pavarur i SAK; edhe në Detroit¹⁶³ ku janë parë faktorët e rrezikut dhe severiteti i sëmundjes koronare tek të moshuarit, faktor parakallzues i pavarur i prezencës së sëmundjes obstruktive koronare me më shumë se 70% stenoza të arterieve koronare rezultoi të jetë moshë e avancuar. Por, ka edhe një botim me 4446 pacientë që i janë nënshtruar koronarografisë në Emiratet e Bashkuara dhe nuk është parë

diferencë statistikore e moshës së atyre me dhe pa SAK P 0.30.¹⁶⁴ Studimi ynë shkon krahas pjesës më të madhe të studimeve të botuara ku ata me SM, me SAK i përkasin një moshe më të madhe.

5.4 Gjinia, Sindroma Metabolike dhe Sëmundja e Arterieve Koronare

Përsa i përket gjinisë në shfaqjen e SM, studime të mëparshme kanë raportuar rezultate të përziera. Disa kanë treguar rritje të prevalencës së SM tek femrat,¹⁶⁵⁻¹⁶⁷ të tjerë rritje të prevalencës së SM te meshkujt,^{17,168,169} ndërkohë që një studim në Amerikë ka raportuar një diferencë të vogël në prevalencë në popullatën e përgjithshme ndërmjet meshkujve dhe femrave.³⁶

Edhe studimi ynë krahas atyre të sipërpërmendura tregoi që prevalenca e SM është më e shpeshtë te meshkujt, por kjo ndoshta edhe për faktin që popullata jonë është e përbërë më tepër nga meshkuj (70.9%). Në një studim në Finlandë është parë që prevalenca e SM ishte më e shpeshtë te meshkujt se te femrat.¹⁴⁶ Në Turqi, në një studim ku u vlerësua marrëdhënia ndërmjet pikëzimit të SM dhe severitetit të sëmundjes koronare nuk u vu re ndryshim sinjifikant ndërmjet gjinisë dhe pranisë ose jo të SM.¹³⁵ Në një studim në Kore ku u vlerësua ateroskleroza dhe SM në pacientë asimptomatikë të vlerësuar me CT koronar prevalenca e SM rezultoi më e lartë te femrat 36.2% sesa te meshkujt 21.8%, dhe përsa i përket prezencës së pllakave aterosklerotike, ato predominonin te meshkujt krahasuar me femrat (43.7% vs. 28.6%).⁹⁶ Në Iran, në një studim të Sindromës Metabolike: lidhje e fuqishme me sëmundjen e arterieve koronare te meshkujt e rinj krahasuar me prevalencën e lartë te femrat e reja, u vu re se SM ishte më e pranishme tek femrat sesa tek meshkujt (69.6 vs. 36.4%), afërsisht dy fish më e lartë te femrat krahasuar me meshkujt, P<0.001.¹⁰⁶ Ky studim mbështet raportime të mëparshme që sugjerojnë prevalencë më të lartë të SM te femrat krahasuar me meshkujt në rastet e SAK.³¹¹ Studime të mëparshme kanë treguar që femrat janë të prekura nga sëmundje kardiovaskulare në një moshë më të madhe se meshkujt,⁹⁷ si edhe nga shumë faktor rreziku të SAK.¹⁷¹⁻¹⁷⁴ Edhe në studimin tonë, femrat me SM dhe SAK kanë një moshë më të madhe sesa ato me SM pa SAK. Për më tepër, faktorët gjenetike¹⁷⁵ dhe ndërveprimi gjini-gjene¹⁷⁶ mund të kontribuojë në diferencën ndërmjet meshkujve dhe femrave në rrezikun e SAK. Në studimin tonë, si edhe në ato të përmendura më sipër, numri i meshkujve është më i lartë se i femrave përsa i përket pranisë së SAK. Në një studim në Selanik, megjithëse numri i femrave në studim ishte i ulët, SM ka impakt në prevalencën e SAK dhe shtrirjen e aterosklerozës më shumë tek femrat sesa tek meshkujt.¹¹⁸ Në një analizë multivariate seksi mashkull ishte faktor parakallzues i pavarur i SAK OR 5.48 (3.36-8.92).¹⁵¹ Në Jordani meshkujt kishin në mënyrë sinjifikante më shumë gjasa të kishin SAK krahasuar me femrat.⁹⁷ Në analizën multivariate, variabli i vetëm që lidhej në mënyrë sinjifikante me OR të rritur të SAK ishte gjinia mashkull.⁹⁷ Në një botim tjetër faktor parakallzues i pavarur i prezencës së sëmundjes obstruktive koronare, më shumë se 70% stenoza, ishte seksi mashkull edhe në tjetër botim, në modelin e regresionit logjistik multivariabël për SAK, parakallzues i pavarur i SAK rezulton gjinia mashkull.¹³¹ Meshkujt me SM kanë 76% rrezik më të lartë për evente kardiovaskulare se ata pa SM në Skoci, UK dhe ky nivel rreziku ishte i ngjashëm me një rritje moshe prej 10 vitesh ose me rrezikun për evente kardiovaskulare tek duhanpirësit.¹⁴⁷ Në Insbruk, Austri, ku u vlerësua nëpërmjet analizës multivariate lidhja e karakteristikave bazë dhe faktorëve të rrezikut kardiovaskular me prezencën e SAK-së në 5641 pacientë konsektivë që i janë nënshtruar koronarografisë, gjinia mashkull lidhet me një OR 2.753 (2.371-3.197) të sëmundjes koronare, P <0.001, do me thënë meshkujt kanë gati trefish shanse më shumë për të patur

SAK.²²² Në një studim tjetër, grupi me arterie koronare normale ishin më tepër femra.¹⁶⁴ Gjinia mashkull predominon tek ata me koronare jonormale $P < 0.001$.¹⁶⁴

5.5 Elementet e Sindromës Metabolike dhe Sëmundja e Arterieve Koronare

Përveç moshës dhe gjinisë të përshkruara më sipër, në karakteristikat e përgjithshme të popullatës tonë ata me hipertension zënë pjesën më të madhe të saj 88.8%, e ndjekur kjo nga HDL-K i ulur 62.4%, TG e larta 47.3%, glicemia dhe ose DM 45.8%, perimetri i belit i lartë 42.9%, duhanpirja 48.9%, herediteti 31.6%. Në popullata të tjera ku studiohet korrelacioni i SM me SAK,¹³⁹ DM sipas ATP III ka zënë 57%, HTA 74%, duhanpirja 37%, herediteti për SAK 6.8%, PB 95.5 cm ($DS \pm 0.5$). Në popullatën tonë të studiuar, PB ka rezultuar 97.7 cm ($DS \pm 11.48$). Në një studim tjetër hipertensioni ka qenë i pranishëm në 52% të popullatës së studiuar, më frekuenti në elementet e SM, 24% kishin DM, 25% HDL-K të ulur, 38% TG të larta, 27% PB të lartë, 7% histori familjare positive, 33% duhanpirës.¹³⁵

Edhe në një studim tjetër, HDL-K i ulur i pranishëm në 84.8% të popullatës së studiuar, glukozja e lartë esëll në 77.8% dhe PB i lartë në 75.8% ishin faktorët e rrezikut më prevalentë të SAK në pacientët me SM.¹³⁸ Në studimin tonë në popullatën me SM komponenti më frekuent i saj ishte hipertensioni 95% dhe ai më pak frekuent perimetri i belit 63%. Në një tjetër botim, komponenti më frekuent i SM rezulton HTA me prevalencë 85.3%, ndërsa ai më pak frekuent HDL-K i ulur, në 33,8% të pacientëve.¹¹⁸ Atëherë, siç shihet edhe nga të dhënat të tjera të botuara, hipertensioni rezulton një nga komponentët më të shpeshtë të gjendur në këto popullata me SM. Interesant në një botim tjetër ishte fakti se të gjithë meshkujt me SM ishin hipertensivë (>95%), pjesa më e madhe (>85%) me TG të larta dhe HDL-K të ulur, një e dhënë kjo e ngjashme me gjithë popullatën tonë pavarësisht gjinisë.¹⁴⁷ Në një studim tjetër, HTA dhe rritja e glukozës ishin faktorët më të shpeshtë të pacientëve me SM.¹⁷⁷ Në studimin tonë Glicemia e lartë dhe /ose DM, hipertensioni dhe/ose TA i lartë, Trigliceridet e larta janë komponentët e sindromës metabolike të hasur me shpesh tek pacientët me sëmundje të arterieve koronare. Në një grup tjetër të studiuar, HTA dhe DM ishin më frekuentët në pacientët obezë me SM, ndoshta për shkak të faktit që të dy kondicionet janë në kriteret e SM.¹⁷⁸ Një numër studimesh tregojnë që tek pacientët me HTA esenciale, SM është më e shpeshtë sinjifikativisht krahasuar me popullatën e përgjithshme.¹⁷⁹⁻¹⁸¹ Rezultatet e një studimi tjetër paraqitën obezitetin abdominal, HDL-K e ulur dhe TA të lartë si tre elementet më frekvente të SM në të gjithë pacientët, edhe tek pacientët me SM.¹⁰⁶ Faktorët e SM ofrojnë intensitet shumë të ndryshëm të pavarur rreziku nga faktorët me intensitet të lartë si hipertrigliceridemia, deri tek ata pothuajse pa asnjë efekt të pavarur siç është mbipesha.¹⁰⁴ Kur mbipesha është prezente, SM mund të diagnostikohet me bashkërastisjen e dy prej kriterëve të tjera (të atyre që ofrojnë rrezik më të lartë); në të kundërt, në mungesë të mbipeshës tre nga kriteret me rrezik të lartë kërkohen.¹⁰⁴ Studime të mëparshme kanë treguar që HDL-K i ulur dhe TG e larta të jenë çrregullime metabolike sinjifikante në popullatën indiane.^{168,182,183} Në hap pas hapi analizat multivariate, që përfshijnë komponentët e SM, rreziku i lidhur me kategorizimin e SM nuk është më evident, por BMI, TG e larta, Glicemia esëll e lartë, mbeten faktorë të pavarur parakallzues sinjifikant të SM për zhvillimin e SAK.¹⁴⁷ Ky patern i komponentëve individualë të SM është në përputhje me studimin e He dhe kolegëve në Kinë.¹⁸⁴ Ndonëse Solymoss dhe kolegët¹²⁵ treguan TG e larta si një nga përbërësit e përmendur parakallzues sinjifikantë të SAK në popullatën kanadeze, në vend të obezitetit abdominal në studimin Iranian.¹⁰⁶ Kjo u atribohet njerëzve aziatikë të prirur të kenë një perqindje më të lartë të adipozitetit të trupit, veçanërisht adipozitetit visceral abdominal, sesa raca e bardhë me të njejtën BMI.¹⁰⁶ Në studimin tonë tek të

gjithë pacientët me SM predominon perimetri i belit i lartë dhe trigliceridet e larta, ndjekur këto nga HDL-K i ulur, Glicemia e lartë dhe/ose DM tipi 2, tensioni arterial i lartë dhe/ose HTA.

5.6 Glicemia e lartë dhe/ose Diabeti Mellitus tipi 2 dhe Sëmundja e Arterieve

Koronare

Në studimin tonë pacientët me Glicemi të lartë dhe ose DM tipi 2 zënë 45.8% të të gjithë popullatës. Disa autorë p.sh. Kahn dhe Kolegët¹⁸⁵ janë skeptikë në drejtim të përkufizimit të SM, duke argumentuar që vendosja e diagnozës së DM tipi 2 nuk duhet të jetë një komponent i këtij përkufizimi. Diabeti Mellitus tipi 2 është përkufizuar si glukoza esëll më shumë se 126 mg/dL në qeniet humane. Ndoshta pak e dinë që glukoza esëll në subjektet e shëndoshë është 90 mg/dL (74-110 mg/dL). Një rritje përafërsisht 1.4 herë e glukozës esëll në qeniet humane bën diagnostikimin e DM tipi 2.¹⁸⁶ Nga elementet e SM është botuar që parakallzuesi më i fuqishëm i SM ishte glicemia e lartë dhe TG e larta.¹³¹ Dukshëm, në një botim diabeti mellitus tipi 2 ishte më shumë prevalent në pacientët me SM krahasuar me ata pa SM (54.3% vs 17.5%, $P < 0.001$),¹¹⁸ gjetje e ngjashme kjo edhe në studimin tonë (62% vs 20%, $P < 0.001$). Ka shumë të ngjarë që rreziku lidhur me SM është i ndërmjetësuar kryesisht nëpërmjet dëmtimit të glukozës esëll dhe probabilisht nga një mbulim sinjifikant i njëra tjetrës, ndërmjet diabetit mellitus tip 2 dhe SM.¹¹⁸ Një diagnozë e DM tipi 2 diskuton një rrezik mbi 2 herë më të lartë të SAK, dhe një shtrirje më të madhe të saj se ata pa DM tipi 2.¹⁵¹ Diabeti Mellitus tipi 2 është faktor rreziku i fuqishëm i sëmundjes mikro e makrovaskulare, dhe kushtet e prediabetit (p.sh. insulinrezistenca, dëmtimi i tolerancës së glukozës, dëmtimi i glukozës esëll) po marrin një vëmendje në rritje.^{37,190,191} Sidoqoftë, DM tipi 2 njihet prej shumë kohësh si FR i SAK dhe është pranuar si një ekuivalent i SAK.¹⁹² Në studimin tonë glicemia e lartë dhe/ose DM tipi 2 është i pranishëm gati 2 fish më shumë në pacientët me SAK sesa tek ata pa SAK. Janë propozuar disa mekanizma të rrezikut potencial të disglucemisë.¹⁹¹ E para, vetë glukoza mund të jetë aterogjenike nga rritja e stresit oksidativ dhe inflamacionit vaskular, rritja e LDL-ve të glikozuar joenzimatisht, rritja e apolipoproteinave të tjera, dhe faktorëve të koagulimit, duke thjeshtuar formimin e mëtejshëm të produkteve përfundimtare të glikolizuara në murin e vazave.^{190,193} Dëmtimi i glukozës esëll përkon pjesërisht më dëmtimin e tolerancës së glukozës dhe rritja postprandiale tranzitore e glukozës mund të mbartë toksicitet vaskular.¹⁹⁰ E dyta, dëmtimi i glukozës esëll shënon një rritje të rrezikut për të zhvilluar Diabet Mellitus tipi 2 në të ardhmen (40-fish është botuar në një studim).¹⁹⁴ E treta, rreziku mund të mbartet nga lidhja me faktorët e SM; megjithatë, analiza e axhustuar në studim e ka treguar që disglucemia mbart një rrezik të pavaruar për SAK.¹⁹⁵ Hiperinsulinemia ose insulinrezistenca është propozuar dhe debatuar si një faktor rreziku i drejtperdrejtë, duke vepruar si një efekt toksik vaskular.^{196,197} Në studimin tonë rezultoi që pacientët me DM tipi 2 kanë dyfish gjasa për të patur SAK (OR 2.045, 95% CI 1.557-2.686). Në studime të tjera të dhënat janë të ngjashme dhe tregojnë gjasa më të mëdha për të patur SAK tek pacientët me glicemi të lartë dhe/ose DM tipi 2 [OR=2.70, $p < 0.001$;¹⁰⁴ OR 1.25; CI: 0.92, 1.71;¹⁰⁵ OR 4.137; 95% CI, 1,477-11.583¹¹⁸].

Ka një debat akoma të hapur lidhur me faktin nëse SM ose ndonjë nga komponentët e tij janë të lidhur në mënyrë të pavarur me rrezikun kardiovaskular¹⁹⁸ dhe rolit të saj në këtë rrezik lidhur me pacientët diabetike, pasi Diabeti Mellitus tipi 2 mund të ketë rrezik të shtuar pavarësisht nga një diagnozë e SM. Në studimin tonë, kur krahasuam pacientët diabetikë me ata jo diabetikë përsa i përket pranisë së SAK, rezultoi që ata me SAK kishin vlera glicemie më të larta se ata pa SAK. Këta pacientë kishin sinjifikativisht edhe shifra më të larta të TG dhe HDL-K të ulur dhe

këto të dhëna janë të botuara dhe në studime të tjera. Një meta-analizë²¹³ e të gjithë të dhënave të vlefshme të vitit 2003 konkluduan që niveli i glukozës së rritur në gjak është në fakt një faktor rreziku i sëmundjes kardiovaskulare te individët pa DM tipi 2²¹⁰ por, përsëri studime të tjera tregojnë një ngërç të rezultateve të lidhjes ndërmjet dëmtimit të rregullimit të glukozës dhe aterosklerozës koronare ose SAK.^{211,212} Faktorët gjenetikë dhe një numër i lokacioneve të predispozuar janë identifikuar nëpërmjet studimeve lidhur me genomën e gjerë.¹⁹⁹ Është raportuar që përcaktuesit gjenetikë të pacientët diabetikë janë të ndryshëm nga popullata e përgjithshme ndoshta për shkak të varianteve gjenetike që janë specifike për pacientët diabetikë.²⁰⁰ Ndikimet e përbashkëta të këtyre markuesve gjenetikë në zhvillimin e SAK janë më të shprehura sesa efektet gjenetike individuale. Kjo mund të jetë një arsye për variabilitetin e shkallës së SAK të identifikuar te pacientët diabetike. Projektimi i ndjeshmerinë gjenetike mund të ndihmojë në parashikimin e individëve diabetikë me rrezik të lartë, krahasuar me ata me rrezik të ulur, për të zhvilluar SAK. Qëllimet për studimet e ardhshme janë për të ndriçuar mekanizmat me të cilat variantet gjenetike janë të lidhura me SAK, specifikisht te pacientët diabetikë, për të identifikuar pacientët me rrezik të lartë dhe për të zhvilluar parandalimin dhe trajtimin e SAK nga modifikimi i efekteve të faktorëve të rrezikut gjenetik.²⁰¹⁻²⁰³

Edhe në prezencë të arterieve koronare normale te pacientët me DM tip 2 dhe faktorë rreziku të tjerë, forma të tjera të çrregullimeve vaskulare mund të jenë prezente si disfunksioni endothelial, sëmundja mikrovaskulare koronare, dhe sëmundja subintimale.²⁰⁴ Te pacientët me DM, disfunksioni endothelial duket të jetë një gjetje e qëndrueshme për shkak të dëmtimit të prodhimit dhe aktivitetit të oksidit nitrik dhe kjo çon në zhvillimin e aterosklerozës. Disfunksioni endothelial është dokumentuar te pacientët diabetikë të cilët kanë patur arterie koronare normale dhe asnjë FR tjetër të SAK.²⁰⁵⁻²⁰⁹

Sipas disa studimeve, intoleranca e glukozës ose DM tipi 2 mund të jetë një faktor i rëndësishëm në parakallzimin e severitetit të SAK.¹³⁹ Edhe në studimin tonë, pacientët me glicemi të lartë dhe/ose DM tipi 2 kishin 2.3 pikë Gensini më shumë se ata pa një çrregullim të tillë, d.m.th. ne kemi gjetur një korrelacion të këtij komponenti me severitetin e SAK. Ka të dhëna që DM tipi 2 është një faktor rreziku i rëndësishëm për progresin e SAK, veçanërisht te të moshuarit. Gjithashtu, ka të dhëna që glukozja është si variabël i vazhduar, sikurse dhe moshja dhe gjinia, lidhen sinjifikativisht me prevalencën e SAK sinjifikante.²¹³

5.7 Dislipidemia dhe Sëmundja e Arterieve Koronare

Dislipidemia është raportuar të jetë faktor rreziku i pavarur i SAK,^{160,195,214-216} por, ka dhe të dhëna që nuk e gjejnë një lidhje të tillë sinjifikante.^{151,163} Në studimin tonë Dislipidemia korrelohet me SAK. Pacientët me TG të larta ishin me SAK sinjifikativisht më të shumtë në numër se ata pa SAK dhe kjo gjetje e jona është në linjë me studime të tjera.^{131,219} Marrëdhënia ndërmjet SAK-së dhe nivelit të TG nuk është e qartë.¹³⁵ Hopkins dhe kolegët²¹⁷ kanë demonstruar një marrëdhënie ndërmjet TG të larta dhe rritjes së rrezikut të SAK së hershme, e pavarur nga nivelet e kolesterolit total, HDL-K dhe LDL-K. Tarchalski dhe kolegët²¹⁸ gjetën një marrëdhënie sinjifikante ndërmjet TG dhe pikëzimit të Gensinit. Rezultatet tona mbështesin këtë opinion meqënëse pacientët me TG të larta kishin 1.6 pikë Gensini më të lartë se ata pa TG të larta. Ka të dhëna që HDL-K i ulur është veçanërisht i lidhur me rrezikun për SAK.¹⁹⁵ HDL-K i ulur është vendosur si një faktor rreziku i pavarur i sëmundjes së arterieve koronare.^{24,223} Risku i atribuohet reduktimit të kapacitetit për kthimin mbrapsht të kolesterolit të tepërt (reverse cholesterol transport). Kjo do të thotë tërheqja e kolesterolit të tepërt nga vazat dhe indet e tjera drejt heparit, për ta larguar ose rishpërndarë dhe HDL-K luan një rol kyç në këtë proces.¹²⁷ Është

botuar që HDL-K i ulur është fraksioni i lipideve më efektiv që ndikon në severitetin e SAK.²²⁶ Në studimin tonë pacientët me HDL-K të ulur kanë tendencë për të patur 0.4 pikë Gensini më të lartë se ata pa HDL-K të ulur por, pa sinjifikancë. Në studimin tonë OR për të zhvilluar SAK në pacientët me HDL-K të ulur si element i SM është 1.309, 95%CI (0.983-1.743), e ngjashme kjo e dhënë dhe me studime të tjera ku OR për të zhvilluar SAK tek pacientët me HDL-K të ulur OR=1.23,¹¹⁴ OR 1.41, CI 1.03, 1.95,¹⁰⁵ OR=2.35, P<0.001.¹⁰⁴ Watson dhe kolegët²²⁷ kanë theksuar predominimin e HDL-ve disfunkcionale në pacientët me SM. Këto HDL proinflamatore me tej rrisin proaterogjenicitetin e disfeksioneve metabolike të vërejtura në SM. HDL-K i ulur është një prediktor edhe më i fuqishëm sesa disa faktorë të tjerë madhorë klasike.²²² Është e njohur që shifra të larta të HDL-K mbrojnë nga eventet e ardhshme kardiovaskulare²³⁰⁻²³² dhe vlerësimi i tij terapeutik lidhet me regresionin e pllakës aterosklerotike në studimet me ultrasaund intravaskular.²³³ Të dhënat janë pak konkluduese lidhur me marrëdhënien e tij me prevalencën ose severitetin e SAK, me disa studime që raportojnë një lidhje sinjifikante^{218,226,234-240} dhe të tjera jo,²⁴¹⁻²⁴³ ashtu si në studimin tonë ku severiteti i SAK-së tregon një lidhje jo sinjifikante. Ka studime që nga profili lipidik ai që ndikonte më shumë me pikëzimin e Gensinit ishte HDL-K.¹³⁵ Tarchalski dhe kolegët demonstruan një lidhje pozitive të pikëzimit të Gensinit me kolesterolin total, LDL, TG dhe korrelacion negativ me HDL-K.²¹⁸ Solymoss dhe kolegët treguan që parametri lipidik më efektiv i severitetit të SAK ishte HDL-K.¹²⁵ Një korrelacion negativ ndërmjet HDL-K dhe numrit të vazave të prekura u demonstrua nga Romm dhe kolegët²³⁸ dhe një korrelacion negativ ndërmjet severitetit të sëmundjes së arterieve koronare dhe HDL-K është demonstruar nga Jenkins dhe kolegët.²²⁶ Wilson dhe kolegët nuk gjetën një lidhje sinjifikante të HDL-K të ulur me prevalencën e SAK në një analizë multivariate në 2608 pacientë, e cila mund të ketë qenë për shkak të diferencave metodologjike.²⁴⁴ Nga ana tjetër, studimet që përcaktojnë diagnozën e SAK nga koronarografia raportojnë lidhje sinjifikante inverse të HDL-K me prezencën dhe severitetin e SAK.^{218,236,243,245-248} Megjithatë, këto studime përfshijnë zakonisht përafërsisht nga 100²¹⁸ deri 500²⁴⁶ pacientë të selektuar, kurse mostra jonë përshin 1232 pacientë të cilët janë marrë konsektiv, dhe jo selektiv. Në opinionin tonë, të dhënat e tanishme mund të reflektojnë më afër situatën në praktikën klinike të përditshme. Duke dhënë akoma një lidhje sinjifikante të lartë të HDL-K të ulur me SAK dhe me të dhënat tona theksojme rëndësinë e HDL-K të ulur si një faktor rreziku për praninë e SAK. Përfundimisht, rezultatet e HDL-K mund të jenë influencuar nga nivelet e TG, të cilat janë të rritura në pacientët me SAK në testet univariate. Megjithatë, janë bërë përpjekje për të kontrolluar këtë faktor konfondues të mundshëm duke përfshirë TG në analizat multivariate.²²² Është sugjeruar që reduktimi i masës së pjesëzave të HDL mund të jetë një tipar tjetër i dislipidemisë aterogjenike të gjetur në subjektet me obezitet visceral.²⁴⁹ Ai studim ka investiguar te femrat marrëdhënien ndërmjet masës së pjesëzave të HDL dhe sëmundjes koronare dhe është parë që femrat me SAK kishin profil të HDL-K me pjesëza më të vogla krahasuar me ato pa SAK.²⁴⁹ HDL- K ka aftësi antioksidante, anti-inflamatore, dhe anti-trombotike që kontribuojnë në funksionin e tij si një agjent anti-aterogjenik.²⁵⁰⁻²⁶¹ HDL-K mund të mbrojë kundër SAK duke zvogëluar në mënyrë selektive adezionin molekular të qelizave endoteliale, të cilat thjeshtojnë lidhjen e qelizave mononukleare në murin e vazës dhe promovojnë zhvillimin e lezionit.²⁶¹ Të dhëna të fundit tregojnë që një rritje prej 1% e koncentrimin të HDL-K në serum mund të reduktojë rrezikun kardiovaskular me 2-3%, pavarësisht niveleve të LDL-K.²⁴

Në studimin tonë nuk kishim diferenca statistikore sinjifikante ndërmjet grupeve me SAK dhe pa SAK përsa i përket LDL-K dhe Kolesterolit total. Përsa i përket ndarjes së pacientëve me SAK sipas gjinisë u vu re se femrat kishin kolesterol total dhe LDL-K sinjifikativisht më të lartë se

meshkujt. Pacientët me SM kishin shifra më të larta të Kolesterolit Total dhe LDL-K krahasuar me ata pa SM. Pacientët me SM të ndarë sipas pranisë ose jo të SAK nuk kishin diferenca statistikisht të rëndësishme për këto dy profile lipidike, përjashtim bënin femrat, të cilat, ato me SAK kishin Kolesterolin Total më të lartë se ato pa SAK. Ka të dhëna të ndryshme në studime të ndryshme. Në një studim të botuar çrregullimi më i shpeshtë i profilit lipidik në SAK ishte Kolesterol Total i lartë, i ndjekur nga LDL-Kolesterol i lartë, TG e larta dhe HDL-K i ulur.¹⁴⁸ Këto çrregullime treguan lidhje sinjifikante me SAK. Disa rezultate në botime të tjera ishin në përputhje me studimin e Gupta dhe kolegëve³³⁵ përse i përket profilit lipidik në femra i cili raportoi HDL-K të ulur në 54.2% të femrave, megjithëse nivelet e larta të LDL-K (45.8%) dhe TG (28.6%) ishin më të pakta në numër krahasuar me të dhënat e Shilba dhe kolegëve.¹⁴⁸ Në karakteristikat bazë të pacientëve të ndarë sipas pranisë ose jo të SAK në një studim tjetër është parë Kolesterol Total i lartë sinjifikant <0.001, LDL-K i lartë sinjifikant <0.003, HDL-K i ulur sinjifikant <0.001, TG e larta sinjifikante <0.001 në pacientët me SAK krahasuar me ata pa SAK.²²² Në një studim tjetër, nuk është parë diferencë statistikore në profilin lipidik të LDL-K ndërmjet dy grupeve me dhe pa SAK tek femrat.²⁴⁹ Në një tjetër botim është gjetur që grupi me koronare normale kishin vlera më të ulura të LDL-K dhe vlera më të larta të HDL-K¹⁶⁴ Ndryshorët të cilët ishin të ndryshëm sinjifikativisht në pacientët me SAK, në një studim tjetër, përfshijnë Kolesterolin Total, LDL-K, të dyja të ulura në pacientët me SAK.¹⁵¹ Kjo ndoshta për faktin që një pjesë e mirë e këtyre pacientëve janë nën trajtim me statina. Në një studim tjetër është parë që LDL-K nuk korrelohet me severitetin e SAK në të dy sekset.¹³⁵ Ky studim zbuloi një korrelacion sinjifikant, por të dobët ndërmjet LDL-K dhe pikëzimit të Gensinit.¹³⁵ Tarchalski dhe kolegët gjetën një korrelacion të moderuar ndërmjet pikëzimit të Gensinit dhe LDL-K.²¹⁸

5.8 Tensioni Arterial i lartë dhe/ose Hipertensioni dhe Sëmundja e Arterieve

Koronare

Është botuar që ndoshta shfaqja e obezitetit abdominal dhe HTA janë të lidhura në mënyrë të pavarur me prezencën e pllakave koronare dhe kjo ndodh për shkak të shkallës së lartë të ndërveprimit të tyre me njëra tjetrën.⁹⁶ Në përgjithësi TA është një tregues i dobët i prezencës së SAK-së për shkak të përdorimit të mjekimit.¹⁵⁹ Në studimin tonë nuk rezultoi diferencë ndërmjet pacientëve me dhe pa SAK përse i përket HTA, TAS e TAD. Një pjesë e mirë e tyre trajtohen për hipertensionin dhe e mbajnë nën kontroll atë. Femrat me SAK kanë më tepër hipertension se meshkujt. Ka të dhëna të ndryshme për sa i përket korrelacionit të HTA me SAK. Në një studim HTA nuk ishte parakallzues i SAK.¹⁹⁵ TAS e rritur ka rezultuar në të dy gjinitë me SAK në një botim tjetër.¹⁴⁶ Në një botim, hipertensioni kishte gjasa më të mëdha te pacientët me SAK, OR=1.49, p=0.016,¹⁰⁴ kurse në studimin tonë kishte gjasa që pacientët me HTA të kishin SAK, por pa sinjifikancë. Në një botim tjetër të dhënat e gjasave të pacientëve me HTA për të patur SAK ishin OR=1.42; CI: 0.94, 2.15,¹⁰⁵ ndërsa gjasat e pacientëve me HTA për të patur SAK (OR=1.71) ishin më të larta në studimin AFCAPS/TextCAPS.¹¹⁴ Pacientët koronaropatë në një botim tjetër rezultojnë të jenë me Hipertension, por pa sinjifikancë (P=0.50), sikundër dhe TAS (P=0.49) e TAD (P=0.61).¹⁶⁴ Hipertensioni, megjithëse konsiderohet si faktor rreziku i pavarur në zhvillimin e SAK-së nuk tregoi diferencë sinjifikante ndërmjet grupeve me dhe pa SAK në një botim tjetër.²⁶² Në një studim tjetër TA i lartë lidhej në mënyrë sinjifikante me prezencën e pllakave koronare, OR 1.677 [1.165-2.415], P=0.005.⁹⁶ Rezultatet e këtij studimi cross-sectional në subjekte vetë-të referuar asimptomatikë treguan që TA i lartë rezultoi i lidhur në mënyrë sinjifikante me prezencën e pllakave koronare të zbuluara në CCTA.⁹⁶ Një regresion më i gjerë

me një kufi shumë të gjerë të variableve konfirmuan që hipertensioni nuk lidhej në mënyrë të pavarur me SAK obstruktive.¹⁵¹ Përpyetje të tjera për të përcaktuar faktorët e rrezikut të SAK të lidhur me angiografinë koronare përfshin një studim Australian në 1991-2 nga Wang dhe kolegët²⁶³ në 594 pjesëmarrës konsekuative të referuar për angiografi (duke përjashtuar ata me trung komun), hipertensioni u pa të ishte përcaktues i severitetit të SAK. Të dhënat që vijnë nga NHANES III,¹³³ pjesëmarrësit me moshë më të madhe ose të barabartë me 50 vjeç sugjerojnë që kur përkufizimi i NCEP për SM dhe çrregullimet metabolike individuale janë të inkuorporuar në të njëjtin model multivariate, HTA është akoma i lidhur sinjifikativisht me prevalencën e SAK. Hipertensioni në një botim tjetër parakallzon më fuqishëm evente kardiovaskulare.²⁶⁴ Rreziku i SM është e ngjashme me rrezikun e hipertensionit sistemik për SAK.⁹⁸ HTA ka treguar të lidhet tradicionalisht me prevalencë të rritur të SAK së heshtur.²¹⁹⁻²²¹ Në një tjetër studim HTA nuk korrelohet me SAK obstruktive.¹⁶³ Ka edhe botim ku TA i lartë kishte gjasa të mëdha për SAK, OR=4.28 (3.12-5.87), P<0.001.¹⁰⁷ Të gjitha këto të dhëna të sipërpërmendura janë kontradiktore për sa i përket korrelacionit të HTA me SAK. Të dhënat tona shkojnë në linjë me disa nga këto të dhëna.

5.9 Perimetri i belit i lartë dhe Sëmundja e Arterieve Koronare

Perimetri i belit i lartë në studimin tonë zë 42.9% të popullatës dhe 63% të atyre me SM. Obeziteti abdominal është treguar që lidhet fuqishëm me SM.¹⁸⁷⁻¹⁸⁹ Perimetri i belit si një indeks i përcaktimit të barrës së obezitetit visceral është një komponent i fuqishëm përkufizues i SM.¹⁸⁷⁻¹⁸⁹ Perimetri i belit në studimin tonë rezulton më i lartë tek pacientët pa SAK. Pacientët me SM dhe që kanë perimetër beli të lartë janë gati 5 fish më shumë në numër se ata pa SM. Tek pacientët me SM të ndarë sipas pranisë ose jo të SAK-së, ata me perimetër beli të lartë dhe SM janë sinjifikativisht më të shumtë në numër pa SAK. Pacientët me SAK të ndarë sipas gjinisë, femrat me perimetër beli të lartë janë gati trefish në numër më shumë sesa meshkujt. Nuk kemi diferenca për sa i përket pacientëve me perimetër beli të lartë tek pacientët me SM dhe SAK të ndarë sipas gjinisë. Në një studim është botuar që obeziteti është më prevalent te pacientët me SAK, krahasuar me grupin e kontrollit.¹⁴³ Në këtë botim është parë që prevalenca e mbipeshës nuk kishte diferencë statistikisht të rëndësishme ndërmjet pacientëve dhe grupit të kontrollit,¹⁴³ ndërsa është vënë re që obeziteti abdominal ishte më sinjifikant te pacientët me SAK krahasuar me grupin e kontrollit dhe ishte më pak prevalent te meshkujt sesa te femrat. Në studimin e mësipërm është analizuar lidhja ndërmjet SAK dhe matjeve të ndryshme antropometrike të obezitetit në një mostër të madhe të popullatës së moshës së mesme në Poloni.¹⁴³ Të dhënat tregojnë se ka një rritje epidemike të peshës së tepërt të trupit në moshën e mesme dhe të tretë të subjekteve të Europës lindore, në veçanti në pacientët me SAK.¹⁴³ Pësia e tepërt e trupit të çon drejt sëmundshmërisë. Interesante është se obeziteti abdominal i diagnostikuar sipas perimetrit të belit,²⁶⁵ pranuar më gjerë si parametër matës i tij, ishte më prevalent tek femrat sesa tek meshkujt.¹⁴³ Për këtë gjetje ata kanë sugjeruar që kufiri i PB sipas gjinisë (102 cm tek meshkujt dhe 88 cm tek femrat) në udhërrëfyesit e fundit²⁴ (me vend për amerikanët veriore), mund të mos jetë i përshtatshëm në popullatën e Europës Lindore¹⁴³ dhe për këtë gjetje të rëndësishme epidemiologjike autorizojnë më tepër investigime. Në studimin e mësipërm është gjetur që të katër parametrat matës të obezitetit korrelojnë shumë mirë me SAK. Femrat shfaqin një lidhje të përgjithshme më të mirë të SAK me obezitetin sesa meshkujt. Ka evidencë epidemiologjike të fuqishme që tregon se obeziteti abdominal është një parakallzues më i mirë për sëmundje kardiovaskulare sesa obeziteti i përgjithshëm. PB ka më shumë përparësi se BMI për vlerësimin e rrezikut kardiovaskular.²⁶⁶⁻²⁶⁸ Është shkruar që kombinimi i BMI dhe PB është lidhje më e

fuqishme antropometrike me SAK tek femrat sesa obeziteti i thjeshtë tek meshkujt.¹⁴³ Në hap pas hapi analizat multivariate, që përfshijnë komponentët e SM, rreziku i lidhur me kategorizimin e SM nuk është më evident, por BMI mbetet faktor rreziku i pavarur parakallzues sinjifikant i sëmundjeve kardiovaskulare.¹⁴⁷ Në një studim tjetër është parë që perimetri i lartë i belit nuk ishte parakallzues i SAK.¹⁹⁵ Në një studim të Al-Khalili dhe kolegëve (2000),²⁶⁹ parametër klinik që tregon lidhje të fuqishme të prezencës së SAK ishte raporti bel-ije >0.85 (OR 1.78). OR e mbipeshës për efektin e pavarur të kriterit diagnostik të SM në një studim tjetër rezultoi OR=1.07, $p=0.678$, kjo nënkupton se subjektet me mbipeshë kishin pothuaj të njëjtat shanse si ata me peshë normale për të patur SAK.¹⁰⁴ Në NHANES III niveli i OR për obezitetin abdominal është OR 1.15; CI: 0.86, 1.54.¹⁰⁵ Ka të dhëna që mbipeshja vetë nuk e rrit rrezikun për SAK, pas axhustimit për faktorët e tjerë të SM (OR=1.07, $p=0.678$).¹⁰⁴ Për më tepër, mbipeshja rezultoi të jetë protektive (OR=0.70, $p=0/049$) në subjektet me SM çka duket kontradiktore.¹⁰⁴ Kjo interpretohet si një zbulim i një dështimi të diagnozës së bazuar në kriteret e SM. Në studimin tonë OR e korrelacionit të perimetrit të lartë të belit me SAK rezultoi OR 1.0; $P=1$, çka nënkupton që pacientët me PB të lartë dhe normal kanë të njëjtat shanse për të patur SAK. Rezultatet tona lënë të kuptohet që mbipeshja nuk është një faktor rreziku i pavarur për SAK. Megjithatë, obeziteti mbetet një shkak i rëndësishëm i SAK. Barra e sëmundjes kardiovaskulare që rrjedh nga obeziteti ndërmjetësohet ndoshta nga paraqitja e faktorëve të tjerë të njohur të rrezikut metabolik (psh. diabeti, dislipidemia aterogjenike dhe hipertensioni). N.q.s. këto mungojnë, subjektet obeze nuk duhet të jenë në një rrezik më të lartë për sëmundje koronare sesa subjektet jo-obeze. Faktorët e rrezikut të SAK që grumbullohen në SM mund të ekzistojnë me dhe pa obezitet, por janë më prevalent në subjektet mbipeshë. Tek femrat, perimetri i lartë i belit sipas NCEP-ATP III ishte i lidhur në mënyrë sinjifikante me shtrirjen e SAK, edhe pas axhustimit sipas moshës, duhanpirjes dhe LDL-Kolesterolit.²⁷⁰ Në studimin tonë nuk ka lidhje ndërmjet perimetrit të lartë të belit dhe shtrirjes së sëmundjes koronare. Tek femrat është botuar që PB i lartë mund të luajë një rol të rëndësishëm për zbulimin dhe prezencën e shtrirjes së SAK.²⁷⁰ Të dhëna të tjera tregojnë që nga komponentët e SM, PB i lartë, obeziteti abdominal, lidhej në mënyrë sinjifikante me prezencën e pllakave koronare OR 1.708 [1.189-2.455], $P=0.004$.⁹⁶ Konkluzioni i rezultatit të një studimi cross-sectional tek subjektet e vetë-referuara si asimptomatike tregoi që obeziteti abdominal ishte i lidhur në mënyrë sinjifikante me prezencën e pllakave koronare të zbuluara në CCTA.⁹⁶ Tjetër ndryshor që ishte sinjifikativisht i ndryshëm te pacientët me SAK përfshin raportin bel-ije (jo BMI), i cili ishte i ulur në pacientët me SAK.¹⁵¹ Një rast përjashtues ku PB u pa të jetë protektiv ishte studimi i McAuley dhe kolegëve,²⁷¹ ku u konstatua një obezitet paradoks nga PB i ulur te meshkujt e një palestere kardiorespiratore nga Studimi Longitudinal i Qendrës Aerobike. Individët me “obezitet qendror normal” kanë një prognozë më të keqe kur krahasohen me ata me BMI ose obezitet qendror të lartë. Lidhja ndërmjet PB dhe mortalitetit në pacientët me SAK në kontrast me BMI është parë të jetë pozitive²⁷² ose nul.²⁷³ Në një studim është interpretuar që lidhja inverse e parë për BMI te pacientët me SAK mund të reflektojë masën muskulare.²⁷⁴ Obeziteti abdominal është parë të jetë më pak frekuent se faktorët e tjerë metabolikë dhe është parë edhe që obeziteti abdominal lidhej me një rrezik të ulur të SAK.¹³¹ Në modelin e regresionit logjistik multivariabël për SAK është parë që BMI kishte efekt protektiv.¹³¹ Obeziteti ka një efekt protektiv për SAK.¹³¹ Të tjerë autorë e kanë shpjeguar këtë lidhje inverse, të përshkruar si obeziteti paradoks, si rezultat i bias-it të shkaktuar nga karakteristikat bazë të ndryshme të subjekteve, përderisa këta pacientë janë zakonisht të rinj.^{275,276} Megjithatë në popullatën që ata kanë studiuar, pacientët obezë dhe ata mbipeshë kishin të njëjtën moshë 65 ± 9 vjeç 64 ± 9 respektivisht, ndërsa ata normalë 65 ± 10 $P=NS$.

Analizat multivariate gjithashtu axhustojnë rezultatet për moshën. Megjithatë, në këtë studim pacientët obezë treguan një trend të një prevalence më të ulur të SAK, por jo ata mbipeshë. Kjo ndoshta e lidhur me diametrin e vazës.²⁷⁷ Në një studim tjetër është vënë re që PB më i lartë ose i barabartë me 94 cm ishte faktor i pavarur për SAK të heshtur (OR 1.42, 1.04-1.93; P=0.026).²⁷⁸ Te pacientët me SM të përkufizuar sipas NCEP, ata me PB të lartë si një kriter i SM kishin prevalencë më të lartë të SAK (30 vs. 20%; P=0.026).²⁷⁸ Së fundmi është treguar që PB, si parametër matës i obezitetit abdominal, është një faktor rreziku më i madh për sëmundje kardiovaskulare sesa obeziteti i përgjithshëm.^{187,188,279,280} Interesant në këtë studim të botuar është fakti që nuk ka diferencë statistikore në prevalencën e SAK së heshtur kur krahasohen pacientët me SM sipas NCEP dhe PB më të lartë se 102 cm me ata me SM sipas IDF dhe PB më të lartë se 94 cm. Për më tepër, BMI e lartë ose obeziteti qendror, nuk lidheshin me severitetin e SAK-së.¹⁰⁷ Këto të dhëna mbeshteten dhe nga dy studime të tjera PROSPER dhe BRHS, në të cilët BMI ose PB i lartë nuk lidhen me incidencën e sëmundjes kardiovaskulare përveç lidhjes së fuqishme me DM.²⁸¹ Ka të dhëna që PB nuk korrelohet me severitetin e SAK në të dy sekset.¹³⁵

5.10 Variacioni i faktorëve të Sindromës Metabolike dhe Sëmundja e Arterieve

Koronare

Në studimin tonë pacientët me SAK që kanë glicemi të lartë dhe/ose DM tipi 2, TA të lartë dhe/ose HTA dhe TG të larta janë më të shumtë se ata pa SAK. Te pacientët me SM të ndarë sipas pranisë së SAK ata me SAK që kanë glicemi të lartë dhe/ose DM tipi 2, TG të larta janë më të shumtë në numër se ata pa SAK, kurse përsa i përket perimetrit të belit të lartë ata me SAK janë më të paktë në numër se ata pa SAK. Tek gjinia mashkull vetëm glicemia e lartë dhe/ose DM tipi 2 bën diferencë nga faktorët e SM tek pacientët me dhe pa SAK, ku më të shumtët sigurisht janë ata me SAK. Tek gjinia femër glicemia e lartë dhe/ose DM tipi 2 dhe TG e larta janë dy elementet e SM që ndeshen tek pacientët me SAK. Të tjera studime raportojnë një variacion të konsiderueshëm në masën e lidhjes ndërmjet rrezikut kardiovaskular dhe pesë faktorëve të SM.¹¹⁰ Në disa studime HDL-K i ulur dhe Glicemia esëll e lartë, por jo HTA, TG e larta ose BMI e lartë ishin parakallzuese të SAK.¹⁹⁵ Disglicemia dhe HDL-K i ulur janë veçanërisht të lidhur me rrezikun për SAK.¹⁹⁵ Nuk surprizohemi nga rezultatet që ata me SM kanë PB më të lartë, TG më të larta, Glicemi më të lartë dhe HDL-K më të ulur.¹¹⁸ TA nuk ndryshon, megjithatë është parë një trend më i lartë tek ata me SM, ndoshta për shkak të prevalencës së lartë të HTA në popullatën që studiohet.¹¹⁸ Për më tepër, është dokumentuar një prevalencë sinjifikativisht më e lartë e seksit femër dhe DM tipi 2 tek pacientët me SM.¹¹⁸ Në një analizë univariate obeziteti abdominal, glicemia e lartë esëll, HTA, nivelet e TG të larta, lidhen në mënyrë sinjifikante me SAK.¹³⁹ Në studimin MESYAS, e kryer tek punëtorët spanjollë të ngjashëm me popullatën portugeze, u demonstrua që komponentët e SM paraqesin intensitet të ndryshëm të rrezikut të pavarur për SAK, nga një rrezik shumë i lartë si TG e larta (i njohur prej shumë kohësh, por që neglizhohet) deri në pothuaj mungesë të efektit të pavarur si mbipesha (shfaqur edhe si protektive, e cila duket kontradiktore).¹³¹ Të njejtën gjë vërejmë edhe në studimin tonë. Në mungesë të obezitetit, tre kritere rreziku të lartë kërkohen për diagnozën e SM. Si rezultat, ka heterogjenecitet të rrezikut te pacientët me SM, varur nga kriteret e veçanta të përdorura për këtë diagnozë. Barra kardiovaskulare e sëmundjes e përfutur nga obeziteti, e thënë kjo dhe më sipër, ndoshta ndërmjetësohet nga prezenca e faktorëve të tjerë të rrezikut metabolik të njohur, të cilët grumbullohen më shpesh në prezencë të obezitetit.¹³¹ Rezultate të ngjashme janë përfutur në studime dhe kjo mund të shpjegojë disa mospërputhje në rezultatet midis

studimeve sipas tipit predominues të grumbullimeve të faktorëve të rrezikut metabolik në një popullatë specifike.¹³¹ Në 1028 pacientë që kanë kryer koronarografinë, rezultatet treguan që OR për SAK e axhustuar për moshën dhe seksin në komponentët individuale të ndryshëm të SM janë si më poshtë: HDL-K i ulur, 3.15 (1.94-5.12); Glicemia esëll e lartë 2.26 (1.63-3.69); TA i lartë dhe/ose HTA 2.13 (1.38-3.29); TG e larta 1.55 (1.13-2.11); të gjitha $P < 0.05$, kurse BMI 0.75 (0.55-1.03) dhe PB i lartë 0.75 (0.51-1.10), të dyja $P > 0.05$.¹⁰⁷ Interesant në një studim tjetër ishte fakti se të gjithë meshkujt me SM ishin hipertensive (>95%), dhe pjesa më e madhe (>85%) me TG të larta dhe HDL-K të ulur.¹⁴⁷ Në modelin e regresionit logjistik multivariabel për SAK në një studim rezultoi që parakallzuesit e pavarur të SAK ishin glukozja dhe TG, BMI kishte efekt protektiv.¹³¹ Në studimin tonë vetëm Glicemia e lartë dhe/ose DM tip 2 ishte parakallzues i pavarur i SAK-së. Në një studim tjetër, nuk kishte diferencë sinjifikante në rritjen e TG e HDL-K e ulur tek meshkujt dhe femrat, megjithëse PB ishte më i lartë tek femrat sesa tek meshkujt ($P < 0.005$).¹³⁶ Studime të mëparshme kanë treguar se HDL-K i ulur dhe TG e larta të jenë çrregullimet metabolike sinjifikante në popullatën indiane.^{168,182,183} Prevalenca e disa komponentëve të SM si obeziteti, hipertensioni, dislipidemia ishte më e shpeshtë tek meshkujt sesa tek femrat.¹⁴⁶ Në një studim, pacientët me SAK prematurë kishin shifra më të larta të glicemisë esëll 124 vs 107 mg/dl, $P < 0.001$, TG më të larta 258 vs 192 mg/dl, $P < 0.001$, HDL-K më të ulur 42 vs 45 mg/dl $P < 0.01$ sesa ata pa SAK.¹⁰⁶ Nëse do të konsideroheshin të gjithë komponentët e SM si ndryshore të vazhdueshme, OR për secilin komponent individual të SM me SAK, glicemia esëll ishte parakallzuesi më i fuqishëm i SAK tek të gjithë pacientët (OR 1.006, 95% CI 1.002-1.01), përfshirë dhe gjininë femër (OR 1.009, 95% CI 1.004-1.01), kurse niveli i TG ishte i vetmi komponent sinjifikant i SM me rritje të OR për SAK tek meshkujt e rinj (OR 1.003, 95% CI 1.000-1.006).¹⁰⁶ Ndonëse është në kontrast me Lanz dhe kolegët²⁸² të cilët raportuan që impakti i pikëzimit të SM e SAK ishte më i shprehur në gjininë femër sesa në atë mashkull (OR 2.2 në femra vs. OR 1.5 tek meshkujt), ky studim zbuloi një lidhje më të fuqishme ndërmjet SM dhe SAK tek meshkujt me moshë më të re ose të barabartë me 45 vjeç sesa tek femrat me moshë më të re ose të barabartë me 55 vjeç (OR 2.17 meshkujt vs. OR 1.22 femrat). Në dakortësi me këto gjetje, Tong dhe kolegët²⁸³ kanë treguar gjithashtu një marrëdhënie të ngushtë ndërmjet SM dhe SAK tek meshkujt e moshës 35-54 vjeç krahasuar me femrat e të njejtës moshë (OR 2.22 meshkujt vs. OR 1.05 femrat). Megjithatë, të dhënat e raportuara nga Lanz dhe kolegët²⁸² përfshijnë të gjithë shtrirjen e moshës, ndërkohë që ky studim është në përputhje me atë të Tong dhe kolegëve²⁸³ të kryer me pacientë të rinj. Frekuenca e lartë e SM te femrat krahasuar me meshkujt është për shkak të frekuencës më të lartë të TA, glicemisë esëll dhe obezitetit abdominal. Këto rezultate janë në përputhje me studimin e Turhan dhe kolegëve¹⁶⁵ në Turqi, të cilët përfshijnë 496 meshkuj dhe 86 femra të moshës më të re ose të barabartë me 45 vjeç të cilët kanë kryer koronarografinë me suspektimin e SAK. Megjithatë në një studim tjetër, në vend të glicemisë esëll, HDL-K i ulur ishte një nga tre diferencat ndërmjet dy sekseve të përmendura në studimin e Turhanit dhe kolegëve.¹⁶⁵ Vërtet, midis faktorëve të rrezikut të SAK, DM tipi 2 dhe duhanpirja kanë lidhjet më të fuqishme me SAK premature në femrat dhe meshkujt e rinj respektivisht.¹⁰⁶ Tiparet individuale të SM mund të shkaktojnë direkt SAK. Për këtë u krahasuan efektet e të gjithë komponentëve të SM në SAK nëpërmjet regresionit multiple dhe u gjend glicemia esëll komponenti më efektiv në zhvillimin e SAK tek femrat sikundër edhe tek të gjithë pacientët në kundërshtim me TG si komponenti më efektiv në zhvillimin e SAK tek meshkujt.¹⁰⁶ Këto të dhëna janë në kundërshtim me investigimet e bëra nga Reilly dhe kolegët²⁸⁴ të cilët sugjerojnë që glicemia esëll nuk është një faktor sinjifikant që të shtojë shanset për SAK tek pacientët me SM, por, PB ishte i vetmi parakallzues i fuqishëm i SAK, kjo në kundërshtim

me studimin tonë. Në një studim ku është diagnostikuar SM sipas NCEP është vënë re që SM ishte prezent tek 54.3% e pacientëve me SAK të heshtur, dhe tek 41.4% e atyre pa SAK të heshtur. DM tipi 2, TG, rezultuan sinjifikante me $P=0.04$, $P=0.03$, respektivisht; HDL-K $P=0.07$.²⁷⁸ Është botuar që si faktorë parakallzues të pavarur të severitetit të SAK tek meshkujt ishin: DM tipi 2, HTA, HDL-K ulur, TG e larta, si dhe moshja, ndërsa tek femrat: HTA, DM tipi 2, HDL-K i ulur, TG e larta dhe duhanpirja.¹³⁵

5.11 Sindroma Metabolike dhe severiteti i Sëmundjes së Arterieve Koronare

Në studimin tonë SM rezulton të ketë lidhje të fortë me severitetin e SAK. Korrelacion pozitiv është gjendur ndërmjet prezencës së SM dhe pikëzimit Syntax, kjo në përputhje me të tjerë autorë që kanë gjetur korrelacion ndërmjet severitetit të SAK dhe pikëzimit të SM.¹³⁴ Gensini është përdorur në një studim për të vlerësuar aftësinë bartëse të ateriosklerozës koronare.²⁸⁵ Gensini ishte sinjifikativisht më i lartë në pacientët me SM sesa tek ata pa SM dhe kjo në linjë me studimin tonë. Tek meshkujt kishte më shumë pacientë me sëmundje ateriosklerotike të shtrirë përkufizuar sipas Gensinit. Tek meshkujt dhe femrat, pacientët të cilët përmbushin numër më të lartë kriteresh të SM sipas të gjitha përkufizimeve kishin pikë Gensini sinjifikativisht më të lartë; meshkujt, të cilët nuk përmbushin asnjë ose përmbushin vetëm një kriter të SM, kishin pikë Gensini më të larta sesa femrat.²⁷⁰ Tek popullata jonë meshkujt kishin Gensini më të lartë gati pesë pikë Gensini më të lartë se femrat. Janë raportuar edhe gjetje negative lidhur me efektin e SM-së në frekuencën dhe severitetin e SAK.²⁸⁶ Në studimin tonë pacientët me DM tipi 2 kishin pikë Gensini më të lartë dhe kjo në linjë edhe me një studim tjetër ku DM tipi 2 ka pikë Gensini sinjifikativisht më të lartë ($P<0.001$).²⁸⁷ Në atë studim pacientët me SM sipas kriterit të ATP-III nuk kishin pikë Gensini më të lartë. Asnjë nga komponentët e SM, as gjinia, nuk shfaqën lidhje sinjifikante me severitetin e SAK. Kur u krahasuan ata me dhe pa DM tipi 2, pacientët jo diabetikë me SM sipas ATP-III kishin pikëzimit Gensini lehtësisht më të lartë por jo sinjifikante ($P=0.057$). Kjo do të thotë se SM duhej marrë në konsideratë veçanërisht tek pacientët jodiabetikë. Tek të gjithë pacientët, me dhe pa SM, ata diabetikë kishin pikë Gensini më të lartë, ndërsa ata me SM sipas ATP-III kishin pikë Gensini më të lartë por nuk arrinin vlerat e sinjifikancës ($P=0.063$).²⁸⁷ Nga studimi i kryer nga Solymoss dhe kolegët u vu re se lezionet koronare bëhen më severe me rritjen e pikëzimit të SM.^{125,226,228} Në një studim me 690 pacientë me SAK të dokumentuar angiografikisht (Taivan), sa më shumë komponentë të SM të pranishëm, aq më severe SAK,¹³⁹ numri i komponentëve të SM rezulton 3.47 ± 0.05 , numri i enëve të përfshira në sëmundjen koronare 1.84 ± 0.05 , LM 4.1%, LAD 35.0%, LCx 23.6%, RCA 29.4%.¹³⁹ Në studimin tonë numri komponentëve të SM rezulton 2.94 ± 1.20 , numri enëve të përfshira në sëmundjen koronare 1.575 ± 1.15 , LM 10%, LAD 59%, LCx 45%, RCA 46%. Kim dhe kolegët¹⁹² kanë raportuar që pacientët me dhe pa SM nuk ndryshojnë në prevalencën e SAK dhe numrin e vazave të sëmura por, pacientët me SM kanë SAK më severe krahasuar me ata pa SM. Në këtë studim severiteti i SAK është përlllogaritur sipas Gensinit të modifikuar dhe është aplikuar vetëm klasifikimi sipas ATP III. Gensini nuk kishte diferencë tek ata me dhe pa SM sipas përkufizimit të NCEP-ATP III në një tjetër studim.²⁷⁰ Tek meshkujt nuk kishte diferencë Gensini me dhe pa SM, kurse tek femrat kishin pikë Gensini më të lartë ato me SM.²⁷⁰ Pacientët që kishin më shumë elemente të SM kishin gjasa të kishin pikë Gensini më të lartë.²⁷⁰ Nga elementet, reduktimi i HDL-K dhe hiperglicemia sipas NCEP-ATP III lidheshin në mënyrë sinjifikante me shtrirjen e SAK.²⁷⁰ Në studimin tonë Glicemia e lartë dhe/ose DM tipi 2 dhe TG e larta lidhen në mënyrë sinjifikante me shtrirjen e SAK. Pak studime kanë treguar një lidhje ndërmjet faktorëve të rrezikut të sëmundjes së arterieve koronare dhe pikëve Gensini të

rritur.^{216,288} Mitsutake dhe kolegët,²⁸⁹ në një studim tjetër treguan që severiteti i SAK së përcaktuar nga angio CT e arterieve koronare ishte më i lartë sinjifikativisht në grupin e pacientëve me SM krahasuar me ata pa SM në 313 subjekte të supsektuar për SAK ose që kishin të paktën një faktor rreziku kardiovaskular. Lim dhe kolegët²⁹⁰ treguan lidhjen e SM me stenoza sinjifikante të arterieve koronare dhe përfshirjen multivazale në 3000 subjekte asimptomatike. Për më tepër, ato gjithashtu zbuluan që grupi me SM kishin më shumë pllaka vulnerabël, si ato jo të kalcifikuara dhe mikse, sesa grupi pa SM. Është botuar që Gensini tek ata me SM rezultoi 7.14±7.05, tek ata pa SM rezultoi 6.46±8.39, P=0.18.¹¹⁸ Në studimin tonë Gensini tek ata me SM rezultoi 9.63±8.07, dhe tek ata pa SM 8.27±7.52 (P=0.003). Lidhur me korrelacionin e SM dhe severitetin e SAK të dhënat janë kontradiktore¹¹⁸. Ka studime që raportojnë një pikëzim stenoze të arterieve koronare kumulative më të lartë,¹⁷⁰ sikurse dhe pikëzim severiteti²⁸² dhe shtrirje të SAK në prezencë të SM. Nga ana tjetër, ka evidencë që mbështesin një prevalencë të ngjashme të SAK tre vazave tek individët me SM dhe ata pa SM¹³⁷ dhe asnjë lidhje sinjifikante ndërmjet SM dhe pikëzimit të kombinuar të shtrirjes dhe severitetit të gjetjeve angiografike.¹²⁶ Paaftësia e këtyre studimeve për të demonstruar një lidhje të qartë të SM me severitetin e SAK mund të jetë një pjesë atribuar prevalencës së lartë të SM, gjë e cila nënvizon rëndësinë klinike të saj, gjithashtu për faktin që individët të cilët nuk e plotësojnë kriterin e SM por që kanë një ose dy faktorë të saj janë akoma me rrezik të lartë për të zhvilluar SAK krahasuar me ata pa SM dhe asnjë faktor të saj. Numri i vogël i femrave në studim mund të luajë rol, sepse disa autorë sugjerojnë që SM ka impakt në prevalencën e SAK dhe barrën totale të ateromës me një shtrirje më të madhe tek femrat sesa tek meshkujt.^{103,165,282}

Një studim turk i kryer me 184 pacientë tregoi që ata me DM tipi 2 kanë pikë Gensini statistikisht më të lartë se ata pa DM tipi 2.²⁹¹ Për sa i përket severitetit të SAK, në një studim tjetër vetëm DM tipi 2 rezultoi si një parakallzues i pavarur i severitetit duke përdorur sistemin e pikëzimit Duke.¹⁶³ Pacientët me SM kishin numër më të madh vazash të prekuar dhe pikë Gensini më të lartë krahasuar me ata pa SM, në një botim tjetër (P<0.0001).¹⁰⁷ Kur komponentet e SM u vlerësuan veçmas, të ndarë, grupet me HDL-K të ulur, ose Glicemi esëll të lartë, ose TA të lartë kishin numër më të madh vazash të prekura dhe pikë Gensini më të lartë.¹⁰⁷ Gensini rezultoi më i lartë tek pacientët me SM krahasuar me ata pa SM është një e dhënë në një studim tjetër,¹³⁵ ku u vu re edhe një korrelacion pozitiv ndërmjet Gensinit dhe pikëzimit të SM.¹³⁵ Gensini bazohet në numrin e vazave të sëmura, lokalizimin e segmenteve, dhe gradën e stenoze.⁸³ Në studime të mëparshme, Solymoss dhe kolegët¹²⁵ ekzaminuan marrëdhënien ndërmjet pikëzimit të SM dhe pikëzimit të SAK dhe gjetën korrelacion pozitiv ndërmjet tyre. Studimet e Dortimer dhe kolegëve,²⁹² Zornitzki dhe kolegëve,¹²⁶ dhe Vigorito dhe kolegëve²⁹³ treguan që DM tipi 2 lidhet me severitetin e SAK. Një studim tjetër i Kasaoka dhe kolegëve²¹⁶ zbuloi që efektet e DM tipi 2 në pikëzimin e Gensinit ishin të varura nga efektet e kolesterolit, dhe faktori më i rëndësishëm për pikëzimin e Gensinit ishte hiperkolesterolemia. Gjithashtu, marrëdhënia ndërmjet SAK dhe HTA është e mirënjohur, marrëdhënia ndërmjet HTA dhe severitetit të SAK nuk është e qartë. Krishnaswami dhe kolegët²⁸⁸ nuk mundën të gjenin një lidhje ndërmjet HTA dhe pikëzimit të Gensinit dhe Kasaoka dhe kolegët²¹⁶ deklaruan se marrëdhënia ndërmjet HTA dhe pikëzimit të Gensinit është e varur nga kolesteroli. Horimoto dhe kolegët²⁹⁴ deklaruan se parakallzuesit e pavarur të severitetit të SAK ishin moshë, DM tipi 2, hipertensioni, duhanpirja, seksi mashkull, Apo A dhe Apo B. Analiza e regresionit logjistik në një studim zbuloi gliceminë esëll, por jo atë dy orë pas buke si një përcaktues sinjifikant në pikëzimin e Gensinit dhe numri i vazave të sëmura.²¹³

5.12 Pikëzimi i Sindromës Metabolike dhe Sëmundja e Arterieve Koronare

Në një studim, pikëzimi i SM ka rezultuar 2.8 ± 1.3 .¹⁷⁷ Pikëzimi i Sindromës Metabolike ishte i lidhur pozitivisht me moshën dhe gjininë dhe u vu re se me rritjen e pikëzimit të SM rritet në mënyrë eksponenciale shansi për të patur SAK. Ata me dy elemente të SM, që nuk e plotësojnë kriterin e SM, kishin frekuencë më të lartë të SAK, sëmundje multivazale dhe një pikëzim të lartë aterosklerotik në krahasim me ata me më pak, një ose asnjë element.¹⁷⁷ Në studimin tonë frekuencë të lartë sinjifikante të SAK kishin ata me tre elemente e më shumë të SM, domethënë ata që plotësojnë kriterin diagnostik të SM. Një studim që investigoi marrëdhënien midis pikëzimit të SM dhe severitetit të SAK përcaktoi diferencat bazuar në prezencën ose jo të DM tipi 2.¹⁷⁷ Pikëzimi i SM influencën në severitetin e aterosklerozës te pacientët jodiabetikë por nuk ka lidhje në subjektet diabetike.¹⁷⁷ Ata kanë investiguar dobinë e numërimit të faktorëve individuale të SM për të parashikuar SAK. Rritja e pikëzimit të SM lidhet në mënyrë sinjifikante me rritjen e pikëzimit të aterosklerozës në përputhje me rezultate të studimeve të tjera.^{125,192} Lidhja e pikëzimit të SM dhe severitetit të SAK, shtrirjes së aterosklerozës, mund të fshihet ose turbullohet nga prezenca e DM tipi 2.¹⁷⁷ Rreziku për SAK rritet me 3.7 herë me rritjen e komponentëve të SM, rreziku për DM tipi 2 me 24 herë te meshkujt me katër ose më shumë elemente të SM.¹⁴⁷ Pacientët që kishin më shumë elemente të SM kishin gjasa të kishin pikë Gensini më të lartë.²⁷⁰ Për këtë, lidhja ndërmjet pikëzimit të SM dhe Gensinit që është parë edhe në studime të tjera^{125,228,229} mund të nënkuptojë një lidhje të fuqishme ndërmjet SM dhe SAK.²⁷⁰ Pllakat koronare ishin më frekvente në subgrupet me numër më të madh faktorësh metabolikë, është një e dhënë në një studim tjetër.⁹⁶ SM dhe numri i elementeve të SM rezultojnë të lidhura me një rrezik të prezencës dhe shtrirjes së pllakave koronare.⁹⁶ Numri i komponentëve të SM për subjektet në një studim, ndjek një shpërndarje afërsisht Gausiane, lehtësisht e anuar nga e djathta, më shumë frekvente në kategorinë e atyre me tre komponentë të SM.¹¹⁸ Për më tepër, një marrëdhënie dozë-përgjigje e qartë ndërmjet numrit të komponentëve të SM dhe incidencës së sëmundjes koronare është përforcuar nga Hong dhe kolegët,⁸⁹ megjithatë, të tilla lidhje nuk janë vendosur në studime të tjera.^{116,126,127} Në studimin e Zornitzki dhe kolegët,¹²⁶ DM tipi 2, glukozja esëll dhe hipertensioni, por jo SM, janë të lidhura me severitetin e gjetjeve angiografike koronare në 243 paciente femra konsektive me dhimbje gjoksi që iu nënshtruan koronarografisë. Të paturit vetëm një element të SM nuk ishte e lidhur në mënyrë sinjifikante me SAK (OR 1.3, 95% CI: 0.6-2.5; $p=0.270$).⁹⁷ Krahasuar me subjektet të cilët nuk kishin asnjë element të SM, të paturit njërin nga kombinacionet e dy komponentëve individuale të SM, shanset për tu lidhur me SAK rriteshin në mënyrë sinjifikante (OR=2.5, 95% CI: 1.2-5.4; $p<0.0005$), po ashtu me tre nga komponentët e SM (OR=5.0, 95% CI: 2.4- 10.3; $p<0.0005$) dhe katër nga komponentët individuale të SM (OR 5.9, 95% CI: 2.9-9.3; $p<0.0005$). Subjektet me pesë elemente të SM kishin 4.4 herë më shumë gjasa (95% CI, 2.0-9.3, $p<0.0005$) të kishin SAK krahasuar me ato pa asnjë element të SM.⁹⁷ Në studimin tonë, ata me një element kishin OR 1.726; 95%CI, 0.647-4.600, $P=0.275$, ata me dy elemente OR 2.221; 95%CI, 0.860-5.736, $P=0.099$, ata me tre elemente OR 3.149; 95%CI, 1.217-8.145, $P=0.018$, ata me katër elemente OR 4.270; 95%CI, 1.626-11.213, $P=0.003$ dhe ata me pesë elemente OR 8.946; 95%CI, 3.124-25.621, $P<0.001$, dmth vlerat e sinjifikancës për të patur SAK arrijnë me tre elemente të SM dhe më tepër. Së fundi, në mostrën e përdorur në një botim, numri total i komponentëve faktor rreziku të përdorur për të përkufizuar SM nuk e alteruan në mënyrë sinjifikante prevalencën e SAK së heshtur.²⁷⁸ Në një studim është vënë re se pacientët me një komponent të SM manifestojnë një shkallë të ulur të obstruksionit një, dy, dhe tre vazal/trung komun, krahasuar me pacientët me SM. Ata me dy

komponentë nuk tregojnë shkallë të ulur obstruksioni.²⁹⁵ Komponentët e SM, kur paraqiten së bashku, rezultojnë me rrezik më të lartë se shuma e secilës pjesë e tyre.²⁹⁶⁻²⁹⁹

5.13 Duhanpirja dhe Sëmundja e Arterieve Koronare

Duhanpirësit në studimin tonë zënë një përqindje të lartë, 48.9%. Duhanpirja është më e lartë tek pacientët me SAK (55% vs. 36%, $P<0.0001$). Meshkujt rezultojnë më shumë duhanpirës krahasuar me femrat (64% vs. 19%, $P<0.001$). Ata me SM janë më shumë duhanpirës se ata pa SM (55% vs. 36%, $P<0.001$). Përsa i përket duhanpirjes si faktor rreziku i sëmundjes koronare, ne i shkojmë linjës së studimeve të tjera të botuara ku duhanpirja ishte faktori i rrezikut më i shpeshtë në pacientët e rinj me SAK,¹³⁴ por, përsa i përket duhanpirjes tek pacientët me dhe pa SM, në këtë studim kjo rezulton më frekvente tek pacientët pa SM,¹³⁴ në kundërshtim me të dhënat tona. Studime të mëparshme kanë treguar që duhanpirja është faktor i vetëm i rrezikut kardiovaskular që haset më shpesh tek pacientët me shfaqje të hershme të SAK.^{344,345} Duhanpirja është e njohur tradicionalisht si FR më i shpeshtë për SAK dhe lidhet me IM në moshë të re.^{300,301} Historia e duhanpirjes është raportuar nga 73%-90% të pacientëve të rinj me IM.³⁰⁰⁻³⁰⁷ OR e duhanpirjes me SAK në një studim është vlerësuar 1.720 (1.396-2.118, $P<0.001$).²²² Në studimin tonë OR e duhanpirjes me SAK ka rezultuar 1.570 (1.171-2.106, $P=0.003$). Një tjetër studim tregon që subjektet koronaropatë janë sinjifikativisht duhanpirës $P<0.001$.¹⁶⁴ Duhanpirja është një faktor rreziku kardiovaskular i vendosur tashmë që përshpejton aterosklerozën, dhe një studim tjetër tregon një korrelim sinjifikant ndërmjet duhanpirjes dhe SAK.³⁰⁸ Ka studime ku duhanpirja, një parakallzues i fuqishëm i SAK në studimet kohorte observacionale, ishte më pak frekuent tek pacientët me SAK.¹⁵¹ Një regresion më i gjerë, me një kufi shumë të gjerë të variave, konfirmoi që duhanpirja nuk ishte e lidhur në mënyrë të pavarur me SAK obstruktive.¹⁵¹ Përpyetje të tjera për të përcaktuar faktorët e rrezikut kardiovaskular lidhur me angiografinë koronare përfshin një studim australian në 1991-2 nga Wang dhe kolegët²⁶³ me 594 pjesëmarrës konsektivë të referuar për angiografi (duke përjashtuar ata me trung komun) ku doza e duhanpirjes ishte përcaktuese e severitetit të SAK. Në një analizë multivariate, variabli që lidhej në mënyrë sinjifikante me OR të rritur të SAK ishte duhanpirja.⁹⁷ Studime epidemiologjike sugjerojnë që fuqia e lidhjes së duhanpirjes me incidencën e SAK mund të variojë në popullatë.⁹⁷ Duhanpirja është një faktor i dobët rreziku në popullatën aziatike krahasuar me vendet perëndimore^{309,310} dhe marrëdhënia është më e dobët në Europën jugore sesa në atë veriore dhe në Jugosllavi³¹¹ ku duhanpirja lidhej fuqishëm me OR të rritur për SAK. Kjo diferencë gjeografike në fuqinë e lidhjes së duhanpirjes me sëmundjen koronare mund të shpjegohet nga faktorët etnikë, kulturorë dhe mjedisorë.³⁰⁹⁻³¹¹ Në një studim për trungun komun, analiza e regresionit të FR tradicionale kardiovaskulare të axhustuar zbuloi duhanpirjen si të vetmin faktor rreziku të pavarur.¹⁶³ Në një studim është vënë re që duhanpirja nuk kishte ndryshim sinjifikant në severitetin e SAK,¹³⁵ sikurse dhe në studimin tonë ku duhanpirja nuk i arrin vlerat e sinjifikancës ($P=0.056$).

5.14 Herediteti dhe Sëmundja e Arterieve Koronare

Pacientët me SAK në studimin tonë sigurisht që kishin hereditet për SAK sinjifikativisht më të lartë se ata pa SAK (34% vs. 26%, $P=0.002$). Në regresionin logjistik të korrelacionit të SM me SAK, ata që kanë hereditet për SAK, kanë 80% më shumë gjasa për të patur SAK dhe 1.6 pikë Gensini më të lartë. Nga shumë studime të bazuara në popullatë, historia familjare e SAK është vendosur tashmë si një FR i pavarur për SAK^{315,346-348} dhe IM.³¹²⁻³¹⁴ E rëndësishme është që ka

një lidhje inverse ndërmjet rrezikut dhe moshës për subjektet me histori familjare të SAK ku fuqia e rrezikut është më e lartë me shfaqjen në moshë të re.^{312,315} Megjithatë, këto studime kanë qenë të detyruara të pacientët që kanë patur një event të SAK, dhe lidhja e ardhshme e historisë familjare përsa i përket prezencës, shtrirjes, severitetit dhe prognozës së SAK, mbeten të shqyrtuara në mënyrë jo adekuate.³¹⁶ Në një studim ku pacientët iu nënshtruan angio CT koronare, u vlerësua impakti i historisë familjare pozitive në paraqitje, shtrirja dhe severiteti i SAK, si dhe lidhja me IM për pacientët me dhe pa histori familjare.³¹⁶ Në këtë studim u vu re prevalencë më e lartë, shtrirje më e madhe dhe severitet më i lartë i SAK në pacientët që kishin raportuar histori familjare për SAK.³¹⁶ Në studimin e Framingham-it, historia familjare lidhej me një rritje të frekuencës së eventeve koronare tek pasardhësit, me tre herë rritje për pasardhësit e moshës 30-59 vjeç dhe dyfish diferencë për pasardhësit më të moshuar. Limitim i studimit³¹⁶ ishte që historia familjare është marrë direkt nga pacienti, e njëjtë kjo dhe me studimin tonë. Në këtë studim u vu re lidhje e fuqishme e prezencës, shtrirjes dhe severitetit të SAK tek pacientët me histori familjare pozitive krahasuar me ata pa histori familjare, por mekanizmat mbeten të paqartë.³¹⁶ Mungesa e lidhjes ndërmjet hereditetit dhe SAK në një studim të botuar¹⁴⁸ nuk është në përputhje me rezultatet e studimit të Framinghamit,³¹⁷ (Myers dhe koleget 2000) që tregojnë hereditetin si një faktor rreziku i pavarur i SAK në modelin e regresionit logjistik që kontrollojnë faktorët e rrezikut dhe kohëzgjatjen në ndjekje të 5209 pjesëmarrësve. Një rritje prej 29% e rrezikut të SAK është parë tek personat me histori familjare të mëparshme për SAK, dhe lidhja e fuqishme ndërmjet hereditetit dhe SAK ishte e ngjashme me ato të faktorëve të tjerë të rrezikut si HTA, niveli kolesterolit, dhe duhanpirja.³¹⁷ Çrregullimet e lipideve, insulinorezistencës dhe obezitetit janë më të shpeshta tek pacientët me histori familjare për SAK prematurë, çka është vënë re në një studim tjetër.³¹⁸ Një regresion më i gjerë me një kufi shumë të gjerë të variableve konfirmuan që herediteti nuk ishte i lidhur në mënyrë të pavarur me SAK obstruktive.¹⁵¹ Përpyqje të tjera për të përcaktuar faktorët e rrezikut kardiosvaskular lidhur me angiografinë koronare përfshihen në një studim australian në 1991-2 nga Wang dhe kolegët²⁶³ me 594 pjesëmarrës konsektivë të referuar për angiografi (duke përjashtuar ata me trung komun), të përmendur më sipër, tek të cilët u vu re se historia pozitive familjare për SAK ishte përcaktuese e severitetit të SAK. Historia familjare në një studim tjetër nuk korrelohet me severitetin e SAK tek të dy gjinitë.¹³⁵ Siç e shohim, kemi të dhëna kontradiktore përsa i përket historisë familjare për sëmundje koronare dhe SAK.

5.15 Statusi social dhe Sëmundja e Arterieve Koronare

75.6% e popullatës sonë jeton në zona urbane. Nuk ka diferencë statistikore përsa i përket pranisë së SAK dhe vendbanimit. Përsa i përket SM, ata me SM jetojnë kryesisht në zona urbane (78 vs. 71%, P=0.005). Në regresionin logjistik të korrelacionit të SM dhe SAK nuk kishte diferencë statistikore ndërmjet atyre që jetojnë në zona urbane apo në zona rurale, ndërsa në lidhje me severitetin e SAK, ata që banojnë në zona urbane kanë 1.1 pikë Gensini më të lartë, çka do të thotë sëmundje koronare më severe. Pacientët me arsim të ulët zënë rreth 46% të popullatës sonë, ata me arsimim të mesëm 44.8% dhe ata me arsimim të lartë 9.2%. Meshkujt me SAK rezultojnë më të arsimuar se femrat me SAK. Në një studim është vlerësuar prevalenca e SM sipas ATP III dhe korrelacioni me statusin social-ekonomik (statusin martesor, të ardhurat, edukimin dhe profesionin). Edukimi ka një lidhje inverse me SM.¹⁴⁵ SM rezulton me prevalencë më të ulur në shkallë edukimi të lartë (26.1%).¹⁴⁵ Është parë një lidhje pozitive e SM me edukimin e lartë tek meshkujt, por jo tek femrat³¹⁹ si dhe një lidhje inverse e SM me edukimin tek femrat dhe meshkujt së bashku.³²⁰ Ka edhe të dhëna që nuk ekziston lidhje mes edukimit dhe

SM tek meshkujt dhe femrat.³²¹ Ka studime që tregojnë një lidhje inverse më pak të theksuar ndërmjet edukimit dhe SM te meshkujt krahasuar me femrat.^{322,323} Zhan dhe kolegët³²⁴ demonstruan rrezik të lartë të SM tek femrat me edukim të ulët, ndërkohë kjo lidhje nuk ishte sinjifikante tek meshkujt. Rezultate të ngjashme janë vërejtur tek një popullatë urbane në Kenia duke treguar një lidhje inverse të prezencës së SM me arritjen e një edukimi të lartë tek femrat, por jo tek meshkujt.³²⁵ Për më tepër, lidhja inverse e edukimit në prevalencën e SM tek femrat është dokumentuar në studime.³²⁶⁻³²⁹ Një studim mbështet gjetjet e mësipërme duke treguar një lidhje të fuqishme inverse sinjifikante ndërmjet edukimit dhe prezencës së SM.¹⁴⁵ Arsyeja e kësaj gjetjeje tek femrat mund të lidhet me efektin e favorshëm dhe pozitiv të edukimit në zgjedhjen e burimit të ushqimit adekuat,^{330,331} duke përvetësuar sjelljet e shëndetshme dhe duke vepruar me një mënyrë të sjelluri shëndetdhënëse,^{332,333} e cila mund të çojë në uljen e prevalencës së SM. Për më tepër, femrat janë më të vetëdijshme sesa meshkujt dhe përdorin njohuritë e tyre për të fituar një mënyrë jetese më të shëndetshme. Pjesa më e madhe e femrave me SAK i përkasin shtresës së mesme social-ekonomike (75.2%), sipas një studimi të botuar,¹⁴⁸ e cila është në përputhje me studimin nga Joshi dhe kolegët³³⁴ ku 59% e pjesëmarrësve ishin nga shtresa me të ardhura të ulëta dhe të mesme. SAK është më e shpeshtë në popullatën urbane (65.7%), dhe mund të jetë e tillë për shkak të stresit të lartë dhe lodhjes së përditshme të jetës urbane që predisponon femrat për zhvillimin e SAK.¹⁴⁸ Kjo mbështetet edhe nga Gupta dhe kolegët³³⁵ të cilët kanë vënë re se ka një prevalencë më të lartë të FR të SAK në popullatën urbane. Në studimin e tyre, 80% e femrave ishin analfabete dhe analfabetizmi mund të lidhet me pamundësinë e modifikimit të FR të SAK për të parandaluar sëmundjen. Kjo mund të shpjegojë prevalencën e lartë të SAK tek analfabetët. Kjo është gjithashtu në përputhje me studime të mëparshme që lidhin nivelin e ulur të edukimit me rrezikun e lartë të IM në Azinë e Jugut dhe tek individët nga vende të tjera (P<0.001).³³⁴ Mungesa e edukimit tek femrat në disa kultura mund të jetë përgjegjëse për literaturën e varfër shëndetësore që mund të lidhet me njohjen e FR të SAK-së, në kontrast me femrat e vendeve perëndimore. Raporti i popullatës që kanë literaturë shëndetësore të pakët varion nga 19% në Amerikë,³³⁶ në 55% në Kanada.³³⁷ Një vështrim i përgjithshëm i literaturës shëndetësore në Europë tregoi raportin e popullatës me njohuri shëndetësore suboptimale që varion nga 27.3% në Holandë deri në 61.4% në Bullgari.³³⁸ Ndërkohë në Angli, 15% e moshës së rritur mund të kenë njohuri shëndetësore të pakta.³³⁹ Në një analizë multivariate, variabli i vetëm që lidhej në mënyrë sinjifikante me OR të rritur të SAK ishte niveli i ulur i edukimit.⁹⁷ Në përputhje me studime të mëparshme, niveli i ulur i edukimit lidhet me rritje të shanseve për SAK.^{340,341} Rezultatet nga kërkime të mëparshme sugjerojnë që faktorët e rrezikut kardiovaskular të vendosur mund të kontribuojnë në lidhjen ndërmjet statusit social ekonomik dhe sëmundjes koronare, por, ato nuk e shpjegojnë plotësisht këtë. Marrëdhënia konfondonet nga faktorët e rrezikut kardiak, aksesit në kujdesin shëndetësor, dhe respektimi i trajtimit.^{342,343}

6. FUQIA DHE KUFIZIMET E STUDIMIT

6.1 Fuqia e studimit

Një studim i këtyre përmasave lidhur me korrelacionin e SM me SAK e vërtetuar angiografikisht nuk është realizuar më parë në Shqipëri. Nga ana statistikore, të gjithë pacientët janë zgjedhur në mënyrë konsektive. Në periudhën Nëntor 2011-Dhjetor 2013 në QSUT janë kryer 3953 angiografi koronare dhe janë zbuluar afërsisht 60% e rasteve me SAK (2363). Pra, numri i rasteve tona në studim përbën 31% të totalit (1232), çka do të thotë se këto të dhëna janë të besueshme. Gjithshtu duhet theksuar se rastet që paraqiten në QSUT vijnë nga shumë rrethe të vendit, duke krijuar në këtë mënyrë mundësinë për një pasqyrë të gjendjes jo vetëm në Tiranë, por edhe në ato rrethe ku nuk kryhet ekzaminimi i angiografisë koronare. Në shumë studime është vënë theksi mbi rëndësinë e evidentimit të faktorëve të rrezikut kardiovaskular të modifikueshëm, kryesisht për të kryer parandalimin e eventeve kardiake që ndikojnë në cilësinë e jetës, aftësinë për punë dhe mortalitetin e popullatës adulte. Pikërisht këtu qëndron edhe fuqia e këtij studimi, i cili duhet të shërbejë si pikënisje për të forcuar udhërrëfyesit për trajtimin agresiv dhe sa më të hershëm të popullatës me rrezik të lartë për SAK. Obeziteti, Dislipidemia, HTA dhe Prediabeti janë në rritje progresive në popullatën tonë, madje në moshë edhe më të re sesa pjesa tjetër e Evropës, ndaj duhet një koordinim më i mirë me Shërbimin Parësor që të identifikohen, të diagnostikohen dhe të trajtohen sa më herët këto raste.

6.2 Kufizimet e studimit

Ky studim ka edhe kufizimet e tij. QSUT është një Qendër Terciare dhe jo të gjithë kanë akses të drejtohen direkt në këtë qendër. Të gjithë pacientët janë të hospitalizuar për një arsye, në përgjithësi urgjencë e një shkalle të mesme/të rëndë, ndaj prevalenca e rasteve është më e lartë sesa në popullatën e përgjithshme. Për këtë arsye këto të dhëna nuk mund të përdoren edhe për popullsinë e përgjithshme.

Meshkujt paraqiten më të shumtë në numër se femrat, duke krijuar një bias të mundshëm për rezultatet, pavarësisht se edhe në studime të tjera meshkujt prevalojnë dukshëm mbi femrat për sa i takon kryerjes së ekzaminimeve dhe sigurisht, lidhur ngushtë më këtë të fundit, edhe të diagnostikimit. Në vendin tonë po vihet re një shtim i rasteve me SM tek femrat, ndaj do të ishte me interes të shikohej nëse ky element ka ndikuar ose do të ndikojë në të ardhmen në shtimin e rasteve me SAK.

Nga 1706 pacientë të marrë në studim, në mundëm të mbledhim të dhëna të plota për 1232 pacientë. Kjo do të thotë se një pjesë e rasteve nuk mund të përfshiheshin në studim pasi mungonin të dhëna për disa nga faktorët e rrezikut kardiovaskular dhe elemente të SM, ndaj të dhënat nëse do të ishin të plota, mund të sillnin ndryshime më sinjifikante në rezultatet e studimit tonë.

7. PËRFUNDIME

1. SM korrelohet me SAK, por lidhja është e dobët. Pacientët me SM kanë dyfish gjasa për të zhvilluar SAK.
2. Prevalenca e SM në grupin e studiuar është 60.9%.
3. SM ishte më prevalente tek pacientët me SAK.
4. SM është më e shpeshtë tek meshkujt dhe prevalenca e saj rritet me rritjen e moshës.
5. Nuk u gjend korrelacion i SM me përkatësinë fetare, nivelin e arsimimit. SM është më e shpeshtë në zonat urbane.
6. Glicemia e lartë dhe/ose DM ishte elementi i vetëm i SM prania e së cilës rrit dy herë shansin për të patur SAK.
7. HDL-K i ulur dhe TG e larta si kritere të SM, kishin gjasa për praninë e SAK, por nuk arrijnë vlerat e sinjifikancës.
8. Me rritjen e numrit të elementeve të SM, kemi rritje eksponenciale shansi për zhvillimin e SAK.
9. Glicemia e lartë dhe/ose DM dhe TG e larta janë elementet e SM që lidhen në mënyrë sinjifikante me severitetin e SAK.
10. Me rritjen e numrit të elementeve të SM kemi rritje të pikëzimit të Gensinit me 1.2 pikë.
11. Ata që kanë hereditet për SAK dhe banojnë në zonat urbane kanë sëmundje koronare më severe se ata pa hereditet për SAK dhe ata që nuk banojnë në zona urbane.
12. Duhanpirësit kanë sëmundje të arterieve koronare më severe por, nuk arrijnë vlerat e sinjifikancës.
13. Lidhja e SM me gravitetin e SAK është një lidhje e rëndësishme dhe e fortë.

8. REKOMANDIME

1. Në shumë studime është vënë theksi mbi rëndësinë dhe evidentimin e FR kardiovaskular të modifikueshëm, kryesisht për të kryer parandalimin e eventeve kardiake që ndikojnë në cilësinë e jetës, aftësinë për punë dhe mortalitetin e popullatës adulte. Për këtë duhen forcuar udhërrëfyesit për trajtimin agresiv dhe sa më të hershëm të popullatës me rrezik të lartë për SAK.
2. Obeziteti, Dislipidemia, HTA dhe Prediabeti janë në rritje progresive në popullatën tonë, madje në moshë edhe më të re se pjesa tjetër e Europës, ndaj duhet një koordinim më i mirë me Shërbimin Parësor që të identifikohen, të diagnostikohen dhe të trajtohen sa më herët këto raste.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Coronary Artery Disease, my.clevelandclinic.org
2. Leonard S. Lilly. Pathophysiology of Heart Disease handbook. Third edition. Page 129
3. Shubhada N. Ahya, Kellie Flood, Subramanian Paranjothi. The Washington Manual of Medical Therapeutics. 30th Edition. Department of Medicine Washington University School of Medicine St. Louis, Missouri. Fq 96-97
4. Ahmet Kamberi, Anesti Kondili, Artan Goda, Mimoza Lezha, Pandeli Cina, Spiro Qirko. Sëmundjet e Zemrës. Shblu 2001.
5. Nicols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. European cardiovascular disease statistics, 2012 edition. 2012. Available at: <http://www.ehnheart.org/cvd-statistics.html> [accessed 22 August 2016]
6. US National Center for Health Statistics. National Vital Statistics Reports. Deaths: preliminary data for 2010. 2012. Available at: http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr60/nvsr_6004.pdf [accessed 4 August 2016]
7. Raporti Shëndetësor Kombëtar, RSHK 2014
8. GBD, barraglobale e sëmundjeve 2010
9. Leonard S. Lilly. Pathophysiology of Heart Disease handbook. Third edition. Page 111-115, 118-122
10. Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes. Circulation 1995; 91: 2844-2850, copyright 1995, American Heart Association
11. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet P. The metabolic syndrome. Lancet 2005; 365: 1415-28
12. Vague J. La différenciation sexuelle, facteur déterminant des formes de l'obésité. Presse Med. 1947; 30: 339-40
13. Prof. Jean ACAR, Prof. Maurice CLOAREC, Dr. Benoit DELAS, Dr. Richard GOUTORBE, Dr. Charlotte HONORE, Dr. David JACOBI, Prof. Pierre LEFEBVRE et al. Dictionary of eponyms in the CARDIOMETABOLIC FIELD. Fq 6-7
14. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature 2001; 414: 782-87
15. Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, Cleeman JI, Kahn RA. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. Circulation 2004; 109: 551-56
16. Satish Mittal. The Metabolic Syndrome in Clinical Practice. Fq 1
17. Isomma B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with metabolic syndrome. Diabetes Care 2001; 24: 683-89
18. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA 2002; 288: 2709-16
19. Satish Mittal. The Metabolic Syndrome in Clinical Practice. Fq 23
20. Reaven GM. Bunting Lecture. Role of insulin resistance in human disease. Diabetic 1988; 37: 1595-1607
21. Kylin E. Studien. Hypertonie-Hyperglykämie-Hyperurikämiesyndrome. Zentralblatt für innere Medizin (44). 1923
22. Ruderman N, Chisholm D, Pi-Sunyer X, Schneider S. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. Diabetes 1998; 47: 699-713

23. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539-52
24. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97
25. Balkau B, Charles MA. Comment on the previsionsal report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999; 16: 442-43
26. Lee S, Janssen I, Ross R. Interindividual variation in abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue: influence of measurement site. *J Appl Physiol* 2004; 97: 948-54
27. Satish Mittal. *The Metabolic Syndrome in Clinical Practice*. Fq 26-27
28. Satish Mittal. *The Metabolic Syndrome in Clinical Practice*. Fq 30-31
29. de Graaf J, Hendriks JC, Demacker PN, Stalenhoef AF. Identification of multiple dense LDL subfractions with enhanced susceptibility to in vitro oxidation among hypertriglyceridemic subjects. Normalization after clofibrate treatment. *Arterioscler Thromb* 1993; 12: 712-719
30. Manzato E, Zambon S, Zambon A, Cortella A, Sartore G, Crepaldi G. Levels and physicochemical properties of lipoprotein subclasses in moderate hypertriglyceridemia. *Clin Chim Acta* 1993; 219:57-65
31. Packard CJ. LDL subfractions and atherogenicity: an hypothesis from the University of Glasgow. *Curr Med Res Opin* 1996; 13:379-90
32. Krauss RM. Dense low density lipoproteins and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995; 75: 53B-57B
33. Lada AT, Rudel LL. Associations of low density lipoprotein particle composition with atherogenicity. *Curr Opin Lipidol* 2004; 15: 19-24
34. Zambon A, Hokanson JE, Brown BG, Brunzell JD. Evidence for a new pathophysiological mechanism for coronary artery disease regression: hepatic lipase-mediated changes in LDL density. *Circulation* 1999; 99:1959-64
35. Sacks FM, Campos H. Clinical review 163: cardiovascular endocrinology: Low density lipoprotein size and cardiovascular disease: a reappraisal. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 4525-32
36. Ford ES, Giles WH, Dieltz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: study of NHANES. *JAMA* 2002;287: 356-359
37. Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, et al. CV risk factors in confirmed prediabetes individuals. *JAMA* 1990;263:2893-2898
38. Abdul-Ghani MA, Tripathy DD, DeFronzo RA. Contributions of beta cell dysfunction and insulin resistance to the pathogenesis of IGT and IFG. *Diabetes Care* 2006;29(5):1130-1139
39. Ferrannini E, Buzzigoli G, BonnadonnaR, et al. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987; 17:350-57
40. Steinberg HO, Brechtel G, Johnson A, Fineberg N, Baron AD. Insulin-mediated skeletal muscle vasodilation is nitric oxide dependent. A novel action of insulin to increase nitric oxide release. *J Clin Invest* 1994; 94:1172-79

41. DeFronzo RA, Cooke CR, Andres R, Faloona GR, Davis PJ. The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium, and phosphate in man. *J Clin Invest* 1975;55:845-55
42. Tooke JE, Hannermann MM. Adverse endothelial function and the insulin resistance syndrome. *J Intern Med* 2000; 247:425-31
43. Kuroda S, Uzu T, Fujii T, et al. Role of insulin resistance in the genesis of sodium sensitivity essential hypertension. *J Hum Hypertens* 1999; 13: 257-62
44. Anderson EA, Hoffman RP, Balon TW, Sinkey CA, Mark AL. hiperinsulinemia produces both sympathetic neural activation and vasodilation in normal humans. *J Clin Invest* 1991;87: 2246-52
45. Tripathy D, Mohanty P, Dhindsa S, et al. Elevation of free fatty acids induces inflammation and impairs vascular reactivity in healthy subjects. *Diabetes* 2003; 52: 2882-87
46. Satish Mittal. *The Metabolic Syndrome in Clinical Practice*. Fq 66
47. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-19
48. Hanley AJ, Karter AJ, Festa A, et al. factor analysis of metabolic syndrome using directly measured insulin sensitivity: The insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes* 2002; 51: 2642-47
49. Sutherland J, McKinnley B, Eckel RH. The Metabolic Syndrome and Inflammation. *Metabolic Syndr Rel Disord* 2004; 2:82-104
50. Fernandez-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocr Rev @003*; 24: 278-301
51. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* 2004; 92: 347-55
52. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, ferrante AW Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003; 112: 1796-808
53. Xu H, Barnes GT, Yang Q, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003; 112: 1821-30
54. Neuschwander-Tetri BA, caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis; summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003; 37: 1202-19
55. Nawrocki AR, Scherer PE. The delicate balance between fat and muscle: adipokines in metabolic disease and musculoskeletal inflammation. *Curr Opin Pharmacol* 2004; 4: 281-89
56. Combs TP, Berg AH, Obici S, Scherer PE, Rossetti L. Endogenous glucose production is inhibited by the adipose-derived protein Acrp30. *J Clin Invest* 2001; 108: 1875-81
57. Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, Rifai N, Hu FB, Rimm EB. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA* 2004; 291: 1730-37
58. Maahs DM, Ogden LG, Kinney GL, et al. Low plasma adiponectin levels predict progression of coronary artery calcification. *Circulation* 2005; 111: 747-53
59. Satish Mittal. *The Metabolic Syndrome in Clinical Practice*. Fq 91
60. Friedman JM. A war on obesity, no the obese. *Science* 2003;29;856-858
61. List JF, Habener JF. Defective melanocortin 4 receptors in hyperphagia and morbid obesity. *N Engl J Med* 2003;348:1160-1163

62. Boden G. Interaction between free fatty acids and glucose metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002;5:545-549
63. Sunayama S, Watanabe Y, Daida H, Yamaguchi H. Thiazolidinediones, dyslipidemia and insulin resistance syndrome. *Curr Opin Lipidol* 2000;11:397-402
64. Hsueh WA, Law R. The central role of fat and effect of progression of insulin resistance and cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2003;92(suppl):3J-9J
65. Petersen KF, Shulman GI. Pathogenesis of skeletal muscle insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2002;90:11G-18G
66. Vozarova B, Weyer C, Lindsay RS, et al. High white insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002;51:455-461
67. Austin MA, McKnight B, Eddwards KL. Cardiovascular disease mortality in familial forms of hypertriglyceridemia: a twenty year prospective study. *Circulation* 2000;101:2777-2783
68. Mead JR, Irvine SA, Ramij DP. Lipoprotein lipase: Structure, function, regulation and role in disease. *J Mol Med* 2002;80:753-769
69. Routolo G, Howard BV. Dyslipidemia of the metabolic syndrome. *Curr Cardiol Rep* 2002;4:494-500
70. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest* 2000;106:453-458
71. Zierath JR, Livingston JN, Thorne A, et al. Regional difference in insulin inhibition of non-esterified fatty acid release from human adipocytes: relation to insulin receptor phosphorylation and intracellular signaling through the insulin receptor substrate-1 pathway. *Diabetologia* 1998;41:1343-1354
72. Genest J. Genetics and prevention: A new look at high-density lipoprotein cholesterol. *Cardiol Rev* 2002;10:61-71
73. Anand SS, Yi Q, Gerstein H, et al for the Study of Health Assessment and Risk in Ethnic Groups (SHARE) and Study of Health Assessment and Risk Evaluation in Aboriginal Peoples (SHARE-AP) Investigators. Relationship of metabolic syndrome and fibrinolytic dysfunction to cardiovascular disease. *Circulation* 2003;108:420-425
74. Brook RD, Bard RL, Rubenfire M, et al. Usefulness of visceral obesity (waist/hip ratio) in predicting vascular endothelial function in healthy overweight adults. *Am J Cardiol* 2001;88:1264-1269
75. Reilley MP, Rader DJ. The metabolic syndrome: more than the sum of its part? *Circulation* 2003;108:1546-1551
76. Prasad A, Quyyumi AA. Renin-angiotensin system and angiotensin receptor blockers in the metabolic syndrome. *Circulation* 2004;110:1507-1512
77. Deedwania PC. Metabolic syndrome and vascular disease. Is nature or nurture leading the new epidemic of cardiovascular disease? *Circulation* 2004;109:2-4
78. Piedrola G, Novo E, Serrano-Gotarredona J, et al. Insulin resistance in patients with a recent diagnosis of coronary artery disease. *J Hypertens* 1996;14:1477-1482
79. Jancin B. Glucose tolerance test advocated for all CAD patients. *Int Med News* 2004;37:1,50
80. Wascher TC, Sourij H, Roth M, Dittrich P. Prevalence of pathological glucose metabolism in patients undergoing elective coronary angiography. *Atherosclerosis* 2004;176:419-421

81. Bartnik M, Ryden L, Ferrari R, et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J* 2004;25:1880-1890
82. Braunwald Zipes Libby. 6th Edition Heart Disease. A textbook of Cardiovascular Medicine. Fq 394
83. Gensini GG. Coronary Angiography. Mount Kisco, NY: Futura Publishing Co; 1975.
84. IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp
85. Fiúza M, Cortez-Dias N, Martins S, et al. Metabolic syndrome in Portugal: prevalence and implications for cardiovascular risk – results from the VALSIM study. *Rev Port Cardiol*. 2008;27:1495-529
86. Molarius A, Seidell JC, Sans S, et al. Education level, relative body weight, and changes in their association over 10 years: an international perspective from the WHO MONICA Project. *Am J Public Health*. 2000;90:1260-8
87. de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, et al. Prevalence of metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. 2004;110(16):2494-2497
88. Golden SH, Folsom AR, Coresh J, et al. *Risk factor grouping related to Insulin resistance and their synergistic effects on subclinical atherosclerosis: the atherosclerosis risk in communities study*. *Diabetes* 2002; 51:3069-76
89. Hong Y, Jin X, Mo J, et al. *Metabolic syndrome, its preeminent clusters, incident coronary heart disease and all-cause mortality: results of prospective analysis for the Atherosclerosis Risk in Communities study*. *J Intern Med* 2007; 262:113-22
90. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, et al. Metabolic syndrome vs Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2005;165(22):2644-2650
91. Grundy SM. 2007. Metabolic syndrome: a multiplex cardiovascular risk factor. *J Clin Endocrinol Metab* 92:399-404
92. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome a new world wide definition. A consensus statement from the Internatioinal Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23:469-480
93. Tzou WS, Douglas PS, Srinivasan SR, et al. Increased subclinical atherosclerosis in young adults with metabolic syndrome: the Bogalusa Heart Study. *J Am Cardiol* 2005;46:457-63
94. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, et al. Association between cigarette smoking, metabolic syndrome, and carotid arteriosclerosis in Japanese individuals. *Atherosclerosis* 2005;181:381-8
95. Heng D, Ma S, Lee JJ, et al. Modification of the NCEP ATP III definitions of the metabolic syndrome for use in Asians identifies individuals at risk of ischemic heart disease. *Atherosclerosis* 2005;186:367-73
96. Jaeil Ryu, Hwan Seok Yong, Sik Huh, et al. Relation of coronary atherosclerosis and metabolic syndrome in asymptomatic subjects: evaluation with coronary CT angiography. *Int J Cardiovasc Imaging* (2013) 29:101-107
97. Yousef S. Khader, Basheer Khasawneh, Ammar K. Daoud and Moawiah Khatatbeh. The association between metabolic syndrome and coronary artery disease in Jordan. *Chronic Illness* 2009 5: 235. DOI: 10.1177/1742395309339266

98. Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, Haffner SM, Stern MP. National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation* 2004; 110: 1251-7
99. Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: Findings from the National Health and nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis* 2004; 173: 309-14
100. Malik S, Wong ND, Franklin SS, et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004; 110:1245-50
101. Dekker JM, Girman C, Rhodes T, et al. metabolic syndrome and 10-years cardiovascular disease risk in the Hoorn Study. *Circulation* 2005; 112:666-73
102. Novo G, Corrado E, Muratori I, et al. Markers of inflammation and prevalence of vascular disease in patients with metabolic syndrome. *Int Angiol* 2007; 26(4): 312-7
103. Baltali M, Gokcel A, Kiziltan HT, et al. Association between the metabolic syndrome and newly diagnosed coronary artery disease. *Diabetes Nutr metab* 2003; 16: 169-75
104. M. Laclaustra, B. Ordoñez, M Leon, et al. Metabolic syndrome and coronary heart disease among Spanish male workers: A case-control study of MESYAS. *Nutrition, Metabolism&Cardiovascular Diseases* (2012) 22, 510-516
105. Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, et al. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004;109(1):42-6
106. Saeed Sadeghian, Soodabeh Darvish, Shabnam Salimi, et al. Metabolic syndrome: stronger association with coronary artery disease in young men in comparison with higher prevalence in young women. *Coronary Artery Disease* 2007, 18: 163-168
107. Yifei Zhang, Jie Hong, Weiqiong Gu, et al. Impact of the metabolic syndrome and its individual components on risk and severity of coronary heart disease. *Endocr* (2009) 36:233-238. DOI 10.1007/s12020-009-9214-y
108. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care* 2005;28(7):1769-78
109. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med* 2006;119(10):812-9
110. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(4):403-14
111. Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, et al. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2005;112(20):3066-72
112. Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, Haffner SM. The National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III, international Diabetes Federation, and World Health Organization definitions of the metabolic syndrome as a predictor of incident cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(1):8-13
113. Ballantyne CM, Hoogeveen RC, McNeil AM, et al. Metabolic syndrome risk for cardiovascular disease and diabetes in the ARIC study. *Int J Obes (Lond)* 2008;32(Suppl. 2):S21-4

114. Girman CJ, Rhodes T, Mercuri M, et al. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol* 2004;93(2):136-41
115. Wannamethee SG. The metabolic syndrome and cardiovascular risk in the British Regional Heart Study. *Int J Obes (Lond)* 2008;32(suppl. 2):S25-9
116. Wang JJ, Li HB, Kinnunen L, et al. how well does the metabolic syndrome defined by five definitions predict incident diabetes and incident coronary heart disease in a Chinese population? *Atherosclerosis* 2007;192(1):161-8
117. de Simone G, Devereux RB, Chinali M, et al. Prognostic impact of metabolic syndrome by different difinitions in a population with high prevalence of obesity and diabetes: the Strong Heart Study. *Diabetes Care* 2007;30(7):1851-6
118. Dimitris M. Konstantinou, M.D., M. Cs., Ph.D.; Yannis S. Chatzizisis, M.D., M.Sc.; George E. Louridas, M.D., Ph.D.; et al. Metabolic Syndrome and Angiographic Coronary Artery Disease prevalence in Association with the Framingham Risk Score. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* Volume 8, Number 3, 2010. DOI:10.1089/met.2009.0059
119. Wong ND, Sciammarella MG, Polk D, et al. (2003) The metabolic syndrome, diabetes, and subclinical atherosclerosis assessed by coronary calcium. *J Am Coll Cardiol* 41(9):1547-1553
120. Kullo IJ, Cassidy AE, peyser PA, et al. (2004) Association between metabolic syndrome and subclinical coronary atherosclerosis in asymptomatic adults. *Am J cardiol* 94(12):1554-1558. doi:10.1016/j.amjcard.2004.08.038
121. Ellison RC, Zhang Y, Wagenknecht LE, et al. (2005) relation of the metabolic syndrome to calcified atherosclerotic plaque in the coronary arteries and aorta. *Am J Cardiol* 95(10):1180-1186. doi:10.1016/j.amjcard.2005.01.046
122. Campbell CY, Nasir K, Sarwar A, et al. (2007) Combined effect of high low-density lipoprotein cholesterol and metabolic syndrome on subclinical coronary atherosclerosis in white men without clinical evidence of myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 100(5):840-843. Doi:10.1016/j.amjcard.2007.04.018
123. Buttler J, Mooyaart EA, Dannemann N, et al. (2008) Relation of the metabolic syndrome to quantity of coronary atherosclerosis plaque. *Am J Cardiol* 101(8):1127-1130. Doi:10.1016/j.amjcard.2007.12.012
124. Citrome L. Metabolic syndrome and cardiovascular disease. *J Psychopharmacol* 2005; 19 (6 Suppl):84-93
125. Solymoss BC, Baurassa MG, Campeau L, Sniderman A, Marcil M, Lesperance J, et al. Effect of increasing metabolic syndrome score on atherosclerotic risk profile and coronary artery disease angiographic severity. *Am J Cardiol* 2004; 93:159-164
126. Zornitzki T, Ayzenberg O, Gandelman G, et al. Diabetes, but not the metabolic syndrome, predicts the severity and extent of coronary artery disease in women. *QJM* 2007; 100: 575-81
127. Wierzbicki AS, Nishtar S, Lumb PJ, et al. Metabolic syndrome and risk of coronary heart disease in a Pakistani corhort. *Heart* 2005; 91: 1003-7
128. Ebrahimi M, Kazemi-Bajestani SM, Ghayour-Mobarhan M, at al. Metabolic syndrome may not be a good predictor of coronary artery disease in the Iranian population: population-specific definitions are required. *ScientificWorldJournal* 2009; 14(9): 86-96

129. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 2289-304
130. Reaven GM. The metabolic syndrome: requiescat in pace. *Clin Chem* 2005; 51: 931-8
131. Ana Teresa Timóteo, Miguel Mota Carmo, Rui Cruz Ferreira. Does metabolic syndrome predict significant angiographic coronary artery disease?. *Rev Port Cardiol.* 2012;31(12):769-778
132. Iribarren C, Go AS, Husson G, et al. Metabolic syndrome and early-onset coronary artery disease: is the whole greater than its parts? *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1800-7
133. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, et al. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003;52:1210-1214
134. Noha Hassanin, Soliman Gharib, Mohammed Z, El Ramly, Mohammed Abdel Megeed and Ahmed Makram. Metabolic syndrome and coronary artery disease in young Egyptians presenting with acute coronary syndrome. *Kasr Al Ainy Medical Journal* 2015, 21:27-33
135. B. Yavuz, G. Kabakci, H. Aksoy, et al. Determining the relationship between metabolic syndrome score and angiographic severity of coronary artery disease. *Int J Clin Pract,* May 2008,62, 5, 712-722. doi: 10.1111/j.1742-1241.2008.01702.x
136. Amitesh Aggarwal, Sourabh Aggarwal, Vishal Sharma. Metabolic Syndrome and Coronary Artery Disease in Indians younger than 40 years. *J Endocrinol Metab* 2012;2(I):39-45
137. Harding SA, Anscombe R, Weatherall M, et al. Abnormal glucose metabolism and features of the metabolic syndrome are common in patients presenting for elective cardiac catheterization. *Intern Med J* 2006;36:759-764
138. Farzaneh Montazerifar, Ahmad Bolouri, Milad Mahmoudi Mozaffar, Mansour Karajibani The prevalence of Metabolic Syndrome in Coronary Artery Disease Patients, *Cardiol Res.*2016;7(6):202-208
139. Jung-Jung Chang, MD; Chi-Ming Chu, PhD; Po-Chang Wang, MD; et al. Differences in Prevalence and Severity of Coronary Artery Disease by Three Metabolic Syndrome Definitions. *Canadian Journal of Cardiology* 28 (2012) 208-214
140. Anuurad E, Chiem A, Pearson TA, Berglund L. Metabolic syndrome components in African-Americans and European-American patients and its relation to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2007;100:830-834
141. Chen Q, Liu Y, Huang W, et al. Relationship between metabolic syndrome (MS) and coronary heart disease (CHD) in an aged group. *Arch gerontol Geriatr* 2008;46:107-115
142. Athyros VG, Ganotakis ES, Elisaf MS, et al. GREECE-METS Collaborative Group. Prevalence of vascular disease in metabolic syndrome using three proposed definitions. *Int J Cardiol* 2007;117:204-210
143. B M Kaess, J Jozwiak, M Mastiej, W Lukas, W Greszczak, A Windak, W Piwowarska, A Tykarski, E Konduracka, K Rygiel, A Manasar, N J Samani, M Tomaszewski. Association between anthropometric obesity measures and coronary artery disease: a cross sectional survey of 16 657 subjects from 444 Polish cities. *Heart* 2010;96:131-135
144. Balkau B, Vernay M, Mhamdi L, et al. The incidence and persistence of the NCEP (national cholesterol education program) metabolic syndrome. The French D.E.S.J.R. Study. *Diabetes Metab* 2003, 29: 526-532

145. Al-Daghri et al. BMC Cardiovascular Disorders 2014, 14:51. Gender-dependent associations between socioeconomic status and metabolic syndrome: a cross-sectional study in the adult Saudi population
146. Pirjo Ilanne-Parikka, MD; Johan G. Eriksson, MD, PHD; Jaana Lindström, MS; et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome and Its Components. *Diabetes Care* 27:2135-2140, 2004
147. Naveed Sattar, MD; Allan Gaw, MD; Olga Scherbakova, MSc; et al. Metabolic Syndrome With and Without C-Reactive Protein as a Predictor of Coronary Artery Disease and Diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation*. 2003;108:414-419
148. Shilba Bishnoi, Rajeev Mohan Kaushik, Anurag Rawat, Minakshi Dhar & Reshma Kaushik (2016). Risk factors for angiographically proven coronary artery disease in women in India. *Health Care for Women International*. DOI: 10.1080/07399332.2016.1215463
149. Anand, S.S., Islam S., Rosengren, A., et al (2008). Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *European Heart Journal*, 29:932-940. Doi:10.1093/eurheartj/ehn018
150. Chen, R., Kumar, S., Timmis, A., et al. Comparison of the relation between renal impairment, angiographic coronary artery disease, and long-term mortality in women versus men. *The American Journal of Cardiology*, 97:630-632. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.09.102>
151. Dipak Kotecha, Marcus Flather, Michele McGrady, et al. Contemporary predictors of coronary artery disease in patients referred for angiography. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2010, 17:280-288
152. Scot MG. Primary prevention of coronary heart disease. *Am J Med* 1999; 107(Supp): 1-5
153. Sigurdsson E, Thorgeirsson G, Sigvaldason H, et al. Unrecognized myocardial infarction: Epidemiology, clinical characteristics, and the prognostic role of angina pectoris. The Reykjavik Study. *Ann Intern Med* 1995;122:96-102
154. Jonsdottir LS, Sigfusson N, Sigvaldason H, et al. Incidence and prevalence of recognized and unrecognized myocardial infarction in women. The Reykjavik Study. *Eur Heart J* Jul 1998;19:1011-1018
155. Howard G, Manolio T, Burke G, et al. Does the association of risk factors and atherosclerosis change with age? An analysis of the combined ARIC and CHS cohorts. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) and Cardiovascular Health Study (CHS) investigators. *Stroke*. 1997;28:1693-1701
156. Kim M, Rolland Y, Cepeda O, et al. Diabetes mellitus in older men. *Aging Male*. 2006;9:139-147
157. Neutel J, Gilderman L. Hypertension control in the elderly. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10:33-39
158. Wilson P, Anderson K, Kannel W. Epidemiology of diabetes mellitus in the elderly. The Framingham study. *Am J Med*. 1986;80:3-9
159. Pearte CA, Furberg CD, O'Meara ES, et al. Characteristics and baseline clinical predictors of future fatal versus nonfatal coronary heart disease events in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2006;113:2177-2185

160. Wilson P. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham study. *Am J Hypertens.* 1994;7:7S-12S
161. Gurwitz JH, Col NF, Avorn J. The exclusion of the elderly and women from clinical trials in acute myocardial infarction. *JAMA.* 1992;268:1417-1422
162. Lee PY, Alexander KP, Hammill BG, et al. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA.* 2001;286:708-713
163. Vikas Veeranna, MD; Jyotiranjan Pradhan, MD; Ashutosh Niraj, MD; Hesham Fakhry, MD; Luis Afonso, MD; et al. Traditional Cardiovascular Risk Factors and Severity of Angiographic Coronary Artery Disease in the Elderly. *Prev Cardiol.* 2010;13:135-140. doi: 10.1111/j.1751-7141.2009.00062.x
164. Azan salim Binbrek, MBChB, FRCP; Sameera Mohamed Ali, MBBCh, MRCP; Fahad Omar Baslaib, MD, ABIM, FRCPC, FACC; Alawi Al Sheikh Ali, MD, MS, FACC. Characteristics of Patients With Diabetes Having Normal Coronary Arteries. *Angiology* 1-6. DOI: 10.1177/0003319714544947
165. Turhan H, Yasar AS, Basar N, Bicer A, Erbay AR, Yetkin E. High prevalence of metabolic syndrome among young women with premature coronary artery disease. *Coron Artery Dis.* 2005;16 (1):37-40
166. Gorter PM, Olijhoek JK, van der Graaf Y, et al. The prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis.* 2004;173(2):363-369
167. Trevisan M, Liu J, Bahsas FB, Menotti A. Syndrome X and mortality; a population-based study. Risk Factor and Life Expectancy Research Group. *Am J Epidemiol.* 1998;148(10):958-966
168. Chow CK, Naidu S, Raju K, Raju R, Joshi R, Sullivan D, Celermajer DS, et al. Significant lipid, adiposity and metabolic abnormalities amongst 4535 Indians from a developing region of rural Andhra Pradesh. *Atherosclerosis.* 2008;196(2):943-952
169. Sawant A, Mankeshwar R, Shah S, Raghavan R, Dhongde G, Raje H, D'Sauza S, et al. Prevalence of metabolic syndrome in urban India. *Cholesterol.* 2011;2011:920983
170. Solymoss BC, Baurassa MG, Ilesperance J, Levesque S, Marcil M, Varga S, Campeau L. Incidence and clinical characteristics of the metabolic syndrome in patients with coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 2003; 14:207-212
171. Barret-Connor E. Sex differences in coronary heart disease. Why are women so superior? The 1995 Ancel Keys Lecture. *Circulation* 1997; 95: 252-64
172. Jousilahti P, Vartiainen E, Toumilehto J, Puska P. Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease: a prospective follow-up study of 14786 middle-aged men and women in Finland. *Circulation* 1999; 99: 1165-72
173. Pilote L, Dasgupta K, Guru V, et al. A comprehensive view of sex-specific issues related to cardiovascular disease. *CMAJ* 2007; 176: S1-44
174. Tunstall-Padoe H. Myth and paradox of coronary risk and the menopause. *Lancet* 1998; 351: 1425-7
175. Evans A, Van Baal GC, McCarron P, et al. the genetics of coronary heart disease: the contribution of twin studies. *Twin Res* 2003; 6: 432-41
176. McCarthy JJ. Gene by sex interaction in the etiology of coronary heart disease and the preceding metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007; 17: 153-61

177. Shin-Eui Yoon, Sung Gyun Ahn, Jang-Young Kim, et al. Different Relationship between metabolic syndrome score and Severity of Coronary Atherosclerosis as Assessed by Angiography in a Non-Diabetic and Diabetic Korean Population. *J Korean Med Sci* 2011; 26: 900-905
178. Adrian lewandowski, Mirosław Dłuzniewski, Marek Chmielewski, et al. Evaluation of the relations between the presence of the metabolic syndrome and the degree of visceral obesity and the severity of coronary artery disease by coronary angiography. *Kardiologia Polska* 2013; 71, 9: 937944; DOI: 10.5603/KP.2013.0229
179. Bog-Hansen E, Lindblad U, Gullberg B et al. Metabolic disorders associated with uncontrolled hypertension. *Diabetes Obes Metab*, 2003; 5: 379-387
180. Martell N, Mateo J, Fernandez C et al. metabolic syndrome and insulin resistance in newly diagnosed hypertensives, treated hypertensives and normotensives. *J Hypertens*, 2004; 22 (suppl. 2): s368 (a)
181. Mancia G, Parati G, Borghi C et al. SMOOTH investigators: Hypertension prevalence, awareness, control and association with metabolic abnormalities in in the San Marino population: the SMOOTH study. *J Hypertens*, 2006; 24: 837-843
182. Sawant AM, Shetty D, Mankeshwar R, Ashavaid TF. Prevalence of dyslipidemia in young adults Indian population. *J Assoc Physicians India*. 2008;56:99-102
183. Enas EA, Yusuf S, Mehta JL. Prevalence of Coronary artery disease in Asian Indians. *Am J Cardiol*. 1992;70(9):945-949
184. He Y, Jiang B, Wang J, Feng K, Chang Q, Fan L, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to cardiovascular disease in an elderly Chinese population. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1588-1594
185. Khan R, Buse J, Ferrannini E et al. American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal; joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, 2005; 28: 2486-2497
186. Sacks DB, Brunz DE, Goldstaein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrot M. 2002. Duidelines and recomandations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 48:436-472
187. Despres JP, Lemieux I, Bergeron J, et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:1039-1049
188. Despres JP. Targeting abdominal obesity and the metabolic syndrome to manage cardiovascular disease risk. *Heart* 2009;95:1118-1124
189. Katzmarzyk PT, Janssen I, Ross R, et al. The importance of waist circumference in the definition of metabolic syndrome: Prospective analyses of mortality in men. *Diabetes care* 2006;29:404-409
190. American Diabetes Association: Report of the expert Committe on the Diagnosis and Classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-1197
191. Grundy SM, Howard B, Smith SJ, Eckel RH, Redberg R, Bonow RO: Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Executive summary: Conference proceedings for health care professionals from a special writing group of the American Heart Association. *Circulation* 2002;105:2231-2239

192. Kim JY, Mun HS, Lee BK, et al. Impact of metabolic syndrome and its individual components on the presence and severity of angiographic coronary artery disease. *Yonsei Med J* 2010;51:676-82
193. Gerstein HC, Yusuf S: Dysglycaemia and risk of cardiovascular disease. *Lancet* 1996;347:949-950)
194. deVegt F, Dekker J, Jager A, et al: Relation of impaired fasting and postload glucose with incident type 2 diabetes in a Dutch population: The Hoorn Study. *JAMA* 2001;285:2109-2113
195. Jeffrey L. Anderson; Benjamin D. Horne; Heath U. Jones; et al. Which Features of the Metabolic Syndrome Predict the Prevalence and Clinical Outcomes of Angiographic Coronary Artery Disease? *Cardiology* 2004;101:185-193
196. Haffner SM: Epidemiology of insulinresistance and its relation to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1999;84:11J-14J
197. Wingard DL, Barret-Connor E, Ferrara A: Is insulin really a heart disease risk factor? *Diabetes Care* 1995;18:1299-1304
198. Tsai SP, Wen CP, Chan HT, et al (2008). The effects of pre-disease risk factors within metabolic syndrome on all-cause and cardiovascular disease mortality. *Diabetes Res Clin Pract* 82:148-156
199. Samani NJ, Erdman J, Hall AS, et al. Genome wide association analysis of coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2007;357(5):443-453
200. Qi L, Parast L, Cai T, et al. Genetic susceptibility to coronary artery disease in type 2 diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(25):2675-2682
201. Chan L, Boerwinkle E. Gene-environment interactions and gene therapy in atherosclerosis. *Cardiol Rev.* 1994;2(3):130-137
202. Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, et al. genetic variants associated with Lp(a) lipoprotein level and coronary disease. *N Engl J Med.*2009;361(26):2518-2528
203. Coronary Artery Disease (C4D) genetics Consortium. A genome wide association study in Europeans and South Asioans identifies five new loci for coronary artery disease. *Nat genet.* 2011;43(4):339-344
204. Eckel RH, Wassef M, Chait A, et al. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Writing Group II: pathogenesis of atherosclerosis in diabetes. *Circulation.* 2002;105(18):e138-e143
205. Clarkson P, Celermajer DS, Donald AE, et al. Impaired vascular reactivity in insulin-dependent diabetes mellitus is related to disease duration and low density lipoprotein cholesterol levels. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(3):573-579
206. Mäkimattila S, Virkamäki A, Groop PH, et al. Chronic hyperglycemia impairs endothelial function and insulin sensitivty via different mechanisms in insulin-dependent diabetes mellitus. *Circulation.* 1996;94(6):1276-1282
207. Di Carli MF, Janisse J, Grunberger G, Ager J. Role of chronic hyperglycemia in the pathogenesis of coronary microvascular dysfunction in diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(8):1387-1393
208. Niten berg A, Paycha F, Ledoux S, et al. Diabetes mellitus impairs vasodilation to hypoxia in human coronary arterioles: reduced activity of ATP-sensistive potassium channels. *Cirs Res.* 2003;92(2):151-158
209. Nitenberg A, Paycha F, Ledoux S, et al. Coronary artery responses to physiological stimuli are improved by deferoxamine but not L-arginine in non-insulin-dependent

- diabetic patients with angiographically normal coronary arteries and no other risk factors. *circulation*. 1998;97(8):736-743
210. E.B. Levitan, Y. Song, E.S. Ford, S. Liu, *Arch. Intern. Med.* 164, 2147-2155 (2004)
 211. M. Lenzen, L. Ryden, J. Ohrvik, et al. Euro Heart Survey Investigators, *Eur. Heart J.* 27, 2969-2974 (2006)
 212. M. Horimoto, A. Hasegawa, T. Ozaki, et al. *Atherosclerosis* 182, 113-119 (2005)
 213. Qun Yan, Wei Q. Gu, Jie Hong et al. Coronary angiographic studies of impaired glucose regulation and coronary artery disease in Chinese nondiabetic subjects. *Endocr* (2009) 36:457-463. DOI 10.1007/s12020-009-9261-4
 214. Hasin Y, eisenberg S, Friedlander J, et al. Relationship between extent of coronary artery disease and correlative risk factors. *Am Heart J.* 1979;98:555-561
 215. Opherk D, Scola R, Morgenstern W, et al. Coronary risk factors and extent of angiographically proven coronary artery stenoses (author's transl). *Z Kardiol.* 1979;68:369-374
 216. Kasaoka S, Okuda F, Satoh A, et al. Effect of coronary risk factors on coronary angiographic morphology in patients with ischemic heart disease. *Jpn Circ J.* 1997;61:390-395
 217. Hopkins PN, Wu LL, Hunt SC et al. Plasma triglycerides and type III hyperlipidemia are independently associated with premature familial coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1003-12
 218. Tarchalski J, Guzik P, Wysocki H. Correlation between the extent of coronary atherosclerosis and lipid profile. *Mol Cell Biochem* 2003; 246: 25-30
 219. Tanko LB, Bagger YZ, Qin G, et al. Enlarged waist combined with elevated triglycerides is a strong predictor of accelerated atherogenesis and related cardiovascular mortality in postmenopausal women. *Circulation* 2008;111:1883-1890
 220. Gazzaruso C, Garzaniti A, Giordanetti S, et al. Silent coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus: the role of Lipoprotein(a), homocysteine and apo(a) polymorphism. *Cardiovasc Diabetol* 22 2002;1:5
 221. Massie BM, Szlachcic Y, Tubau JF, et al. Scintigraphic and electrocardiographic evidence of silent coronary artery disease in asymptomatic hypertension: A case-control study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1598-1606
 222. H. F. Alber, M. M. Wanitschek, S. de Waha, et al. High-density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein, and prevalence and severity of coronary artery disease in 5641 consecutive patients undergoing coronary angiography. *Eur J Clin Invest* 2008; 38 (6): 372-380
 223. Libby P: Managing the risk of atherosclerosis: The role of high density lipoprotein. *Am J Cardiol* 2001;88:3N-8N
 224. von Eckardstein A, Nofer JR, Assman G: High density lipoproteins and arteriosclerosis. Role of cholesterol efflux and reverse cholesterol transport. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:13-27
 225. Tall AR, Jiang X, Luo Y, Silver KD: 1999 George Lyman Duff Memorial Lecture: Lipid transfer proteins, high density lipoprotein metabolism and atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1135-1138
 226. Jenkins PJ, Harper RW, Nestel PJ. Severity of coronary atherosclerosis related to lipoprotein concentration. *Br Med J* 1978; 2:388-391

227. Watson KE, Ansell BJ, Watson AD, et al. HDL function as a target of lipid-modifying therapy. *Rev Cardiovasc Med* 2007;8:1-8
228. Rong H, Chang-sheng M, Shao-ping N, et al. Effect of metabolic syndrome on prognosis and clinical characteristics of revascularization in patients with coronary artery disease. *Chin Med J* 2006;119(22):1871-6
229. Gazzaruso C, Solerte SB, De Amici E, et al. Association of the metabolic syndrome and insulin resistance with silent myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2006;97:236-9
230. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW, et al. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *JAMA* 1986; 256 (20):2835-8
231. Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, et al. HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease. The cooperative lipoprotein phenotyping study. *Circulation* 1977;55 (5):767-72
232. Alsheikh-Ali AA, Kuvin JT, Karas RH. High-density lipoprotein cholesterol in the cardiovascular equation: does the 'good' still count? *Atherosclerosis* 2005;180 (2):217-23
233. Taylor AJ, Sullenberger LE, Lee HJ, et al. Arterial Biology for the Investigation of the treatment Effects of reducing Cholesterol (ARBITER) 2: a double blind, placebo-controlled study of extended-release niacin on atherosclerosis progression in secondary prevention patients treated with statins. *Circulation* 2004;110 (23):3512-7
234. Dahlen GH, Guyton JR, Attar M, et al. association of levels of lipoprotein Lp(a), plasma lipids, and other lipoproteins with coronary artery disease documented by angiography. *Circulation* 1986;74 (4):758-65
235. Hong MK, Romm PA, Reagan K, et al. Usefulness of the total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio in predicting angiographic coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 1991;68 (17):1646-50
236. Figueras J, Domingo E, Hermosilla E. Long-term prognosis of clinical variables, coronary reserve and extent of coronary disease in patients with a first episode of unstable angina. *Int J Cardiol* 2005;98 (1):27-34
237. Drexel H, Amann FW, beran J, et al. Plasma triglycerides and three lipoprotein cholesterol fractions are independent predictors of the extent of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1994;90 (5):2230-5
238. Romm PA, Green CE, Reagan K, et al. Relation of serum lipoprotein cholesterol levels to presence and severity of angiographic coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991;67 (6):479-83
239. Maciejko JJ, Holmes DR, Kottke BA, et al. Apolipoprotein A-I as a marker of angiographically assessed coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1983;309 (7):385-9
240. Pearson TA, Bulkley BH, Achuff SC, et al. The association of low levels of HDL cholesterol and arteriographically defined coronary artery disease. *Am J Epidemiol* 1979;109 (3):285-95
241. Whayne TF, Alaupovic P, Curry MD, et al. Plasma apolipoprotein B and VLDL-, LDL-, HDL-cholesterol as risk factors in the development of coronary artery disease in male patients examined by angiography. *Atherosclerosis* 1981;39 (3):411-24
242. Reardon MF, nestle PJ, Craig IH, et al. Lipoprotein predictors of the severity of coronary artery disease in men and women. *Circulation* 1985;71 (5):881-8

243. Homes DR Jr, Elveback LR, Frye RL, et al. Association of risk factor variables and coronary artery disease documented with angiography. *Circulation* 1981;63 (2):293-9
244. Wilson PW, Abbott RD, Castelli WP. High density lipoprotein cholesterol and mortality. The Framingham Heart Study. *Arteriosclerosis* 1990;10 (4):512-9
245. Dahlen GH, Guyton JR, Attar M, et al. association of levels of lipoprotein Lp(a), plasma lipids, and other lipoproteins with coronary artery disease documented by angiography. *Circulation* 1986;74 (4):758-65
246. Drexel H, Amann FW, Rentsch K, et al. Relation of the level of high-density lipoprotein subfractions to the presence and extent of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992;70 (4):436-40
247. Jin Z, Zhang Y, Chen J, et al. study of the correlation between blood lipid levels and the severity of coronary atherosclerosis in a Chinese population sample. *Acta Cardiol* 2006;61 (6):603-6
248. Noma A, Yokosuka T, Kitamura K. Plasma lipids and apolipoproteins as discriminators for present and severity of angiographically defined coronary artery disease. *Atherosclerosis* 1983;49 (1):1-7
249. Patricia Blackburn, Isabelle Lemieux, Benoit Lamarche et al. Angiographically-assessed coronary artery disease associates with HDL particle size in women. *Atherosclerosis* 223 (2012) 359-364
250. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease four prospective American studies. *Circulation*. 1989;79:8-15
251. Yancey PG, Bortnick AE, Kellner-Weibel G, et al. Importance of different pathways of cellular cholesterol efflux. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23:712-9
252. Williams DL, Connelly MA, Temel RE, et al. Scavenger receptor B1 and cholesterol trafficking. *Curr Opin Lipidol*. 1999;10:329-30. doi:10.1097/00041433-199908000-00007
253. Takahashi Y, Smith JD. Cholesterol efflux to apolipoprotein AI involves endocytosis and resecretion in a calcium-dependent pathway. *Proc Natl Acad Sci United States Am*. 1999;96:11358-63. doi:10.1073/pnas.96.20.11358
254. Remaley AT, Stonik JA, Demosky SJ, et al. Apolipoprotein specificity for lipid efflux by the human ABCA 1 transporter. *Biochem Biophys Res Commun*. 2001;280:818-23. doi:10.1006/bbrc.2000.4219
255. Mackness MI, Arrol S, Abbot C, Durrington PN. Protection of low-density lipoprotein against oxidative modification by high-density lipoprotein associated paraoxonase. *Atherosclerosis*. 1993;104:129-35
256. Marathe GK, Zimmerman GA, McIntyre TM. Platelet-activating factor acetylhydrolase, and not paraoxonase-1, is the oxidized phospholipid hydrolase of high density lipoprotein particles. *J Biol Chem*. 2002;278:3937-47
257. Navab M, Berliner JA, Subbanagounder G, et al. HDL and the inflammatory response induced by LDL-derived oxidized phospholipids. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21(5):880
258. Graham A, Hasall DJ, Rafique S, Owen JS. Evidence for a paraoxonase-independent inhibition of low-density lipoprotein oxidation by high-density lipoprotein. *Atherosclerosis*. 1997;135:193-204

259. Navab M, Hama SY, Cooke CJ, et al. Normal high density lipoprotein inhibits three steps in the formation of mildly oxidized low density lipoprotein: step 1. *J Lipid Res.* 2000;41:1481-94
260. Navab M, Hama SY, Anantharamaiah GM et al. Normal high density lipoprotein inhibits three steps in the formation of mildly oxidized low density lipoprotein: steps 2 and 3. *J Lipid res.* 2000;41:1495-508
261. Barter PJ, Baker PW, Rye KA. Effect of high-density lipoproteins on the expression of adhesion molecules in endothelial cells. *Curr Opin Lipidol.* 2002;13:285-8. doi:10.1097/00041433-2000206000-00008
262. Kannel WB, Cardioprotection and antihypertensive therapy, the key importance of addressing the associated coronary risk factors (the Framingham experience). *Am J Cardiol.* 1996;77(6):6B-11B
263. Wang eXL, Tam C, McCredie RM, Wilcken DE. Determinants of severity of coronary artery disease in Australian men and women. *Circulation* 1994;89:1974-1981
264. Maron DJ, Boden WE, Spertus JA, et al. Impact of metabolic syndrome and diabetes on prognosis and outcomes with early percutaneous coronary interventions in the COURAGE trial. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:131-7
265. Zdrojewski T, Wyrzykowski B, Wierucki L, et al. Attempt to eliminate health inequalities in Poland arising at the time of political and economic transformation: Polish 400 Cities Project. *Eur J Cardiovasc Prv Rehabil* 2006;13:832-8
266. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Obesity and the risk of MI in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005;366:1640-9
267. Lee CM, Huxley RR, Wildman RP, et al. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis, *J Clin Epidemiol* 2008;61:646-53
268. Gelber RP, Gaziano JM, Orav EJ, et al. Measures of Obesity and Cardiovascular Risk Among Men and Women. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:605-15
269. Al-Khalili, F., Svane, B., Wamala, S.P., et al (2000). Clinical importance of risk factors and exercise testing for prediction of significant coronary artery stenosis in women recovering from unstable coronary artery disease: the Stockholm Female Coronary Risk Study. *American Heart Journal*, 139:971-978. Doi: <http://dx.doi.org/10.1067/mhj.2000.106163>
270. Takatoshi Kasai, Katsumi Miyauchi, Naozumi Kubota, et al. The relationship between the metabolic syndrome defined by various criteria and the extent of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 197 (2008) 944-950
271. McAuley PA, Artero EG, Sui X, et al. The obesity paradox, cardiorespiratory fitness, and coronary heart disease. *Mayu Clin Proc.* 2012;87(5):443-451
272. Courinho T, Goel K, Corrêa de Sá D, et al. Central Obesity and survival in subjects with coronary artery disease: a systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1877-86
273. Zeller M, Steg PG, Ravisy J, et al. Relation between body mass index, waist circumference and death after acute myocardial infarction. *Circulation* 2008;118:482-90
274. S. Goya Wannamethe, A. Gerald Shaper, Peter H. Whincup, et al. The obesity paradox in men with coronary heart disease and heart failure: The role of muscle mass and leptin. *Internal Journal of Cardiology* 171 (2014) 49-55

275. Oreopoulos A, Padwal R, Norris CM, et al. effect of obesity on short- and long-term mortality post coronary revascularization: a meta-analysis. *Obesity*. 2008;16:442-50
276. Hastie CE, Padmanabhan S, Slack R, et al. Obesity paradox in a cohort of 4880 consecutive patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*. 2010;31:222-6
277. O'Connor NJ, Morton JR, birkmeyer JD, et al. Effect of coronary artery diameter in patients undergoing coronary bypass surgery. *Circulation*. 1996;93:652-5
278. Kairav P. Vakil, M.D.; Saurabh Malhotra, M.D., M.P.H.; Stephen Sawada, M.D.; et al. Waist Circumference and Metabolic Syndrome: The Risk for Silent Coronary Artery Disease in Males. *METABOLIC SYNDROME AND RELATED DISORDERS*, Volume 10, Number 3, 2012. DOI: 10.1089/met.2011.0099
279. Snijder MB, van Dam RM, Visser M, et al. What aspects of body fat are particularly hazardous and how do we measure them? *Int J Epidemiol* 2006;35:83-92
280. Balkau B, Deanfield JE, Despres JP, et al. International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): A study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168,000 primary care patients in 63 countries. *Circulation* 2007;116:1942-1951
281. N. Sattar, A. McConnachie, A. G. Shaper, et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet* 371, 1927-1935 (2008)
282. Lanz JR, Pereira AC, Martinez E, Krieger JE. Metabolic syndrome and coronary artery disease: is there a gender specific effect? *Int J Cardiol* 2006; 107:317-321
283. Tong W, Lai H, Yang C, Ren S, Dai S, Lai S. Age, gender and metabolic syndrome-related coronary heart disease in U.S. adults. *Int J Cardiol* 2005; 104:288-291
284. Reilly MP, Wolfe ML, Rhodes T, Girman C, Mehta N, Rader DJ. Measures of insulin resistance add incremental value to the clinical diagnosis of metabolic syndrome in association with coronary atherosclerosis. *Circulation* 2004; 110:803-809
285. Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983; 51:606
286. Judith H. Metabolic syndrome and coronary angiographic disease progression: the women's angiographic vitamin and estrogen trial. *Am Heart J*, 2003; 146: 439-445
287. S. Erteç, A. F. Cicero, M. cesur, et al. The severity of coronary atherosclerosis in diabetic and non-diabetic metabolic syndrome patients diagnosed according to different criteria and undergoing elective angiography. *Acta Diabetol* (2011) 48:21-27
288. Krishnaswami S, Jose VJ, Joseph G. Lack of correlation between coronary risk factors and CAD severity. *Int J Cardiol* 1994;47:37-43
289. Mitsutake R, Miura S, Kawamura A, Saku K (2009) Are metabolic factors associated with coronary artery stenosis on MDCT? *Circ J* 73(1):132-138
290. Lim S, Shin H, Lee Y, et al (2011) Effect of metabolic syndrome on coronary artery stenosis and plaque characteristics as assessed with 64-detector row cardiac CT. *radiology* 261(2):437-445. Doi:10.1148/radiol.11101725
291. Erteç S, Cicero AF, cesur M, et al. The severity of coronary atherosclerosis in diabetic and non-diabetic metabolic syndrome patents diagnosed according to different criteria and undergoing elective angiography. *Acta Diabetol*. 2011;48:21-7
292. Dortimer AC, Shenoy PN, Shiroff RA et al. Diffuse coronary artery disease in diabetic patients: fact or fiction? *Circulation* 1978; **57**: 133-6

293. Vigorito C, Betocchi S, Bonzani G, et al. Severity of coronary artery disease in patients with diabetes mellitus. Angiographic study of 34 diabetic and 120 nondiabetic patients. *Am Heart J* 1980; 100:782-7
294. Horimoto M, Hasegawa A, Ozaki T, et al. Independent predictors of severity of angiographic coronary atherosclerosis: the lack of association between impaired glucose tolerance and stenosis severity. *Atherosclerosis* 2005; 182: 113-9
295. Hossein Khosravi, Faruk Ahmed, Masoumeh Sadeghi, et al. Does the impact of metabolic syndrome on cardiovascular events vary by using different definitions?. *BMC Public Health* (2015) 15:1313
296. Stern SE, Williams K, Ferrannini E, et al. Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical measurements. *Diabetes*. 2005; 54: 333-339. PMID: 15677489
297. Grundy SM, Brewer HB Jr., Cleeman JI, Smith SC Jr., Lenfant C, National Heart Lung, and Blood Institute, et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004; 24: e13-18. PMID: 14766736
298. Lempiainen P, Mykkanen L, Pyorala K, et al. Insulin resistance syndrome predicts coronary heart disease events in elderly nondiabetic men. *Circulation*. 1999; 100: 123-128. PMID: 10402440
299. Pyorala M, Miettinen H, Halonen P, et al. Insulin resistance syndrome predicts the risk of coronary heart disease and stroke in healthy middle-aged men: the 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000; 20: 538-544. PMID: 10669654
300. Hoit BD, Gilpin EA, Henning H, et al. Myocardial infarction in young patients: an analysis by age subsets. *Circulation* 1986; 74: 712-721
301. Kennelly BM. Etiology and risk factors in young patients with recent acute myocardial infarction. *S Afr Med J* 1982; 61: 503-507
302. Moret P, Gutzwiller F, Junod B, et al. Coronary artery disease in young adults under 35 years old: risk factors. pp: 17-22
303. Gohlke H, Sturzenhofecker P, Thilo A, et al. Coronary angiographic findings and risk factors in postinfarction patients under the age of 40. pp: 61-77
304. Nussel E, Buchholz L, Scheidt R. Myocardial infarction in young men in the Heidelberg register area. pp: 13-16
305. Wolfe MW, Vacek JL. Myocardial infarction in the young. *Chest* 1988; 94: 926-923
306. Sheldon WC, Razavi M, Lim YJ. Coronary arteriographic findings in younger survivors of acute myocardial infarction including those with normal coronary arteries. pp: 47-55
307. Roth O, Berki A, Wolff GD. Long range observations in fifty-three young patients with myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1967; 19: 331-338
308. Taegtmeier H, McNulty P, Young ME. Dysfunctional endothelial nitric oxide biosynthesis in healthy smokers with impaired endothelium-dependent vasodilatation. *Circulation*. 2001;104(16):1905-1910
309. Robertson TL, Kato H, Rhoads GG, et al. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii, and California: Coronary heart disease risk factors in Japan and Hawaii. *Am J Cardiol* 1977; 39: 244-9

310. Jee SH, Suh I, Kim IS, Appel LJ. Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in men with low levels of serum cholesterol: The Lorea Medical Insurance Corporation Study. *JAMA* 1999; 282: 2149-55
311. Keys A. Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease, Cambridge, MA: Harvard University Press, 1980: 136-60
312. Sesso HD, Lee IM, Gaziano JM, et al. Maternal and paternal history of myocardial infarction and risk of cardiovascular disease in men and women. *Circulation* 2001;104:393-398
313. Ciruzzi M, Schargrodsky H, Rozlosnik J, et al. Frequency of family history of acute myocardial infarction in patients with acute myocardial infarction. Argentine FRICAS (Factores de Riesgo Coronario an America del Sur) Investigators. *Am J Cardiol* 1997;80:122-127
314. Shiraishi J, Kohno Y, Yamaguchi S. Acute Myocardial Infarction in Young Japanese Adults-Clinical Manifestation and In-Hospital Outcome. *Circ J* 2005;69:1454-1458
315. Lloyd-Jones DM, Nam B-H, D'Agostino RB Sr, et al. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. *JAMA* 2004;292:2204-2211
316. Yuka Otaki, MD, PhD, Heidi Gransar, MS, Daniel S. Berma, MD et al. Impact of Family History of Coronary Artery Disease in Young Individuals (from the CONFIRM Registry). *Am J Cardiol* 2013;111:1081-1086
317. Myers, R.H., Kiely, D.K., Cupples, L.A., & Kannel, W.B. (1990). Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: The Framingham Study. *American Heart Journal*, 120:963-969. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703\(90\)90216-K](http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703(90)90216-K)
318. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults; the Bogalusa heart study. *N Engl J Med* 1998; 338: 1650-6
319. Ferguson TS, Younger N, Tulloch-Reid MK, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Jamaican adults and its relationship to income and education levels. *West Indian Med J* 2010, 59: 265-273
320. Dallongeville J, Cottel D, Ferrieres J, et al. House hold income is associated with the risk of metabolic syndrome in sex-specific manner. *Diabetes Care* 2005, 28: 409-415
321. Riediger ND, Clara I: Prevalence of metabolic syndrome in the Canadian adult population. *CMAJ* 2011, 183:E1127-E1134
322. Lidfeldt J, Nyberg P, Nerbrand C, et al. Socio-demographic and psychosocial factors are associated with features of the metabolic syndrome. The women's health in the Lund area (WHILA) study. *Diabetes Obes Metab* 2003, 5:106-112
323. Wardle J, Waller J, Jarvis MJ: Sex differences in the association of socioeconomic status with obesity. *Am J Public Health* 2002, 92:1299-1304
324. Zhan Y, Yu J, Chan R, et al. Socioeconomic status and metabolic syndrome in the general population of China: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2012, 12:921
325. Kaduka LU, Kombe Y, Kenya E, et al. Prevalence of metabolic syndrome among an urban population in Kenya. *Diabetes Care* 2012, 35:887-893
326. Dallangeville J, Cottel D, Ferrieres J, et al. House hold income is associated with the risk of metabolic syndrome in sex-specific manner. *Diabetes Care* 2005, 28:409-415

327. Delavar MA, Lye MS, Khor GL, et al. Prevalence of metabolic syndrome among middle aged women in Babol, Iran. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2009. 40:612-628
328. Kim MH, Kim MK, Choi BY, Shin YJ: Educational disparities in the metabolic syndrome in a rapidly changing society-the case of South Korea. *Int J Epidemiol* 2005, 34:1266-1273
329. Park MJ, Yun KE, Lee GE, Cho HJ, Park HS: A cross-sectional study of socioeconomic status and the metabolic syndrome in Korean adults. *Ann Epidemiol* 2007. 17:320-326
330. Booth SL, Sallis JF, Ritenbaugh C, et al. Environmental and societal factors affect food choice and physical activity: rationable, influences, and leverage points. *Nutr Rev* 2001, 59:S21-S39
331. Hjartaker A, Lund E: Relationship between dietary habits, age, lifestyle, and socio-economic status among adult Norwegian women. The Norwegian women and cancer study. *Eur J Clin Nutr* 1998, 52:565-572
332. Lulpker RV, Rosamond WD, Murphy R, et al. Socioeconomic status and coronary heart disease risk factor trends. The Minnesota heart survey. *Circulation* 1993, 88:2172-2179
333. Wardle J, Parmenter K, Waller J: Nutrition knowledge and food intake. *Appetite* 2000, 34:269-275
334. Joshi, P., Islam, S., Pais, P., et al (2007). Risk factors for early myocardial infarction in South Asians compared with individuals in other countries. *JAMA*, 297:286-294. Doi:10.1001/jama.297.3.286
335. Gupta, R., Gupta, V.P., Sarna, M. et al (2002). Prevalence of coronary heart disease and risk factors in an urban Indian population: Jaipur Heart Watch-2. *Indian heart Journal*, 54:59-66
336. Rudd 2007. Rudd, R.E. (200&). Health Literacy skills of U.S. adults. *Am J Health Behav*, 31 (Suppl 1):S8-18
337. Rootman, I., & Gordon-Eel-Bihbety, D. (2008). A vision for a health literate Canada. Ottawa: Canadian Public Health Association; Report of the expert panel on health literacy
338. Doyle, G., Cafferkey, K., & Fullam, J. (2012). The European Health Literacy Survey (HLS-EU) Executive Summary. Dublin: University College Dublin
339. Rowlands et al., 2013. Rowlands, GP., Mehay, A., Hampshire, S., et al. characteristics of people with low health literacy on coronary heart disease GP registers in South London: a cross-sectional study. *BMJ Open*, 3(1). Pii: e)1503. Doi: 10.1136/bmjopen-2012-001503
340. Kaplan GA, Keil JE. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation* 1993; 88: 1973-98
341. Lenfant C. Conference on socioeconomic status and cardiovascular health and disease. *Circulation* 1996; 94: 2041-4
342. DeWalt DA, Berman ND, Sheridan S, Lohr KN, Pignone MP. Literacy and health outcomes: a systematic review of the literature. *J Gen Intern Med* 2004; 19: 1228-39
343. Leigh JP. Direct and indirect effects of education on health. *Soc Sci Med* 1983; 17: 227-34
344. von Eyben FE, Bech J, Madsen JK, Efsen F. High prevalence of smoking in young patients with acute myocardial infarction. *J R Soc Health*. 1996;116(3):153-156

345. Kanitz MG, Giovannucci SJ, Jones JS, Mott M. Myocardial infarction in young adults: risk factors and clinical features. *J Emerg Med.* 1996; 14(2):139-145
346. Andresdottir MB, Sigurdsson G, Sigvaldason H, et al. Fifteen percent of myocardial infarctions and coronary revascularizations explained by family history unrelated to conventional risk factors. The Reykjavik Cohort Study. *Eur Heart J* 2002;23:1655-1663
347. Murabito JM, Pencina MJ, Nam B-H, et al. Sibling cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults. *JAMA* 2005;294:3117-3123
348. Li R, bensen JT, Hutchinson RG, et al. Family risk score of coronary heart disease (CHD) as a predictor of CHD: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study and the NHLBI Family Heart Study. *Genet Epidemiol* 2000;18:236-250

10. SHTOJCA

SHTOJCA 1

Skeda e studimit

Data

Emri Mbiemri:

Seksi:

Mosha:

Nr telefoni:

Gluc	TA	PB	HDL-K	TG	Kolest Total	LDL-K	DM	Fumat	HTA	Dislip	Hered	Qyt/Fsh	Mysl/Kat	Shkolla L/M/U

Data

Emri Mbiemri:

Seksi:

Mosha:

Nr telefoni:

Gluc	TA	PB	HDL-K	TG	Kolest Total	LDL-K	DM	Fumat	HTA	Dislip	Hered	Qyt/Fsh	Mysl/Kat	Shkolla L/M/U

Data

Emri Mbiemri:

Seksi:

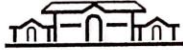
Mosha:

Nr telefoni:

Gluc	TA	PB	HDL-K	TG	Kolest Total	LDL-K	DM	Fumat	HTA	Dislip	Hered	Qyt/Fsh	Mysl/Kat	Shkolla L/M/U

SHTOJCA 2

Raporti i koronarografisë



QENDRA SPITALORE UNIVERSITARE
"NËNË TEREZA"

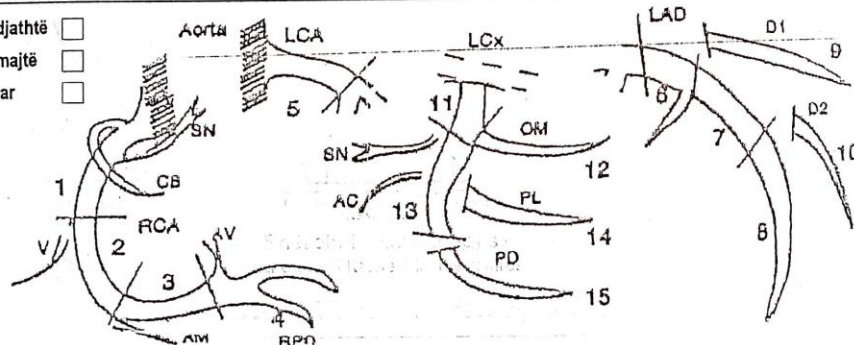
Shërbimi i Kardiologjisë
Laboratori i Kateterizimit të zezrës

RAPORT KORONAROGRAFIE



Mbiemri : _____ Nr. i kateterizimeve të mëparshme: _____
 Emri : _____ Pesha (kg) : _____
 Datëlindja : _____ Gjatësia (cm) : _____
 Pavioni : _____ Sip. trupit (m2) : _____

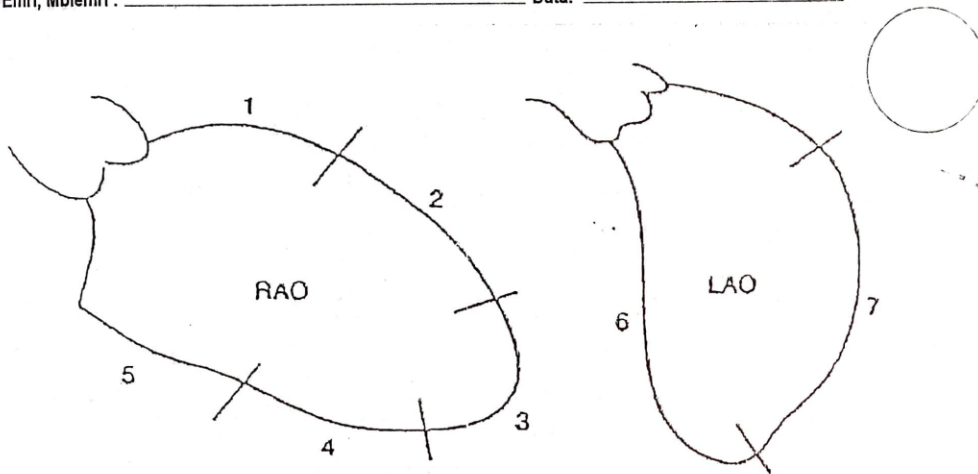
- Dominancë e djathtë
 Dominancë e majtë
 Tipi i ekuilibruar



Arteria	N.	<25%	25%	50%	75%	90%	99%	100%	Përshtatet për		Kolaterale			
									PTCA	CABG	nga	drejt	vogël	mungon
RCA	1													
	2													
	3													
	4													
TC	5													
LAD	6													
	7													
	8													
	9													
	10													
LCx	11													
	12													
	13													
	14													
	15													

Operatori: _____ Kateter: _____
 Komplikacione: _____ Guiding: _____
 _____ Ballon: _____

Emri, Mbiemri : _____ Data: _____



Segmenti	Normal	Hypokinezi	Akinezi	Dyskinezi	Aneurizëm	Papërkuf.
1. Anterobazal						
2. Anterolateral						
3. Apikal						
4. Diafragmal						
5. Posterobazal						
6. Septal						
7. Posterolateral						

Presioni në Aortë (S/D): _____ mmHg Indeksi Kardiak ml/m2
 Presioni në VM (S/TD): _____ mmHg FE %
 VTD VM (ml/m2): _____ VTS VM (ml/m2): _____
 Insuficente Mitrale gr..... Insuficence Aorte gr.....

Diagnoza:

Rekomandime:

Operatori